Université de Strasbourg
Année 1935/36

Faculté de Pharmacie
No 156

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PYÉLITES ET DES BACTÉRIURIES A STAPHYLOCOQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 20 JUILLET 1936
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION PHARMACIE)

PAR

ROBERT J. M. LUCKERT
PHARMACIEN

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. Sartory, Professeur, Président
Y. Volmar, Professeur, Juge
R. Sartory, Chargé des fonctions d'agrégé, Juge

IMPRIMERIE « ALSATIA » COLMAR
1936

Université de Strasbourg
Année 1935/36

Faculté de Pharmacie
No 156

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PYÉLITES ET DES BACTÉRIURIES A STAPHYLOCOQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 20 JUILLET 1936
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION PHARMACIE)

PAR

ROBERT J. M. LUCKERT
PHARMACIEN

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. Sartory, Professeur, Président
Y. Volmar, Professeur, Juge
R. Sartory, Chargé des fonctions d'agrégé, Juge

IMPRIMERIE « ALSATIA » COLMAR
1936

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

MM. A. SARTORY, Doyen, C. ✲, I. ⁂, C. ❁
Y. VOLMAR, Assesseur, I. ⁂
CUVIER, Secrétaire, A. ⁂

Doyen honoraire

M. JADIN, O. ✲, I. ⁂, ❁

Professeurs

MM.	A. SARTORY, C. ✲, I. ⁂, C. ❁..	Bactériologie
	LAVIALLE, I. ⁂, ❁	Botanique
	VOLMAR, I. ⁂	Chimie organique
	N. (R. SARTORY, chargé du cours)	Matière médicale
	GUILLAUME, ✲, ❁, I. ⁂, ❁....	Pharmacie galénique
	LAPP, I. ⁂	Chimie analytique
	N. (CORDIER, chargé du cours)..	Pharmacie chimique

Professeur honoraire

M. JADIN, O. ✲, I. ⁂, ❁

Chargé des fonctions d'agrégé

M. R. SARTORY, ❁

Cours complémentaires

MM.	SARTORY, A.	Hygiène
	LAVIALLE	Hydrologie
	VOLMAR	Chimie minérale
	N.	Toxicologie
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	EISENMANN	Législation et Déontologie
	CORDIER	Chimie biologique
	SARTORY, R.	Cryptogamie

Chefs de travaux pratiques

MM.	SARTORY, R., ❁	Bactériologie et Parasitologie
	COLLARD, I. ⁂, ❁.....	Chimie pharmaceutique
	BOHN, A. ⁂	Histoire naturelle
	DUQUÉNOIS	Chimie et Physique

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR A. SARTORY

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

Commandeur de la Légion d'Honneur

A MES JUGES

MONSIEUR Y. VOLMAR

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

MONSIEUR R. SARTORY

Chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG

Hommage très respectueux

A MA FEMME

A MES PARENTS

A CEUX QUI ME SONT CHERS

En gage de ma plus vive affection

Introduction

Les maladies infectieuses des voies urinaires ont suscité dans les derniers 60 ans un nombre considérable de travaux. L'importance et l'intérêt général que l'on a accordé à cette étude ressortent des multiples rapports présentés sur cette question dans ces dernières années lors des congrès et assemblées des Sociétés Savantes dans les pays les plus divers.

Le sujet des néphritides chirurgicales était à l'ordre du jour de la 13e réunion du *Nord. Kir Fœrening à Helsingfors* en 1921. Le thème du syndrôme entéro-rénal a été traité spécialement en 1926 par Philippart et de Graeve à la *Société Belge d'Urologie*. En 1928 le même problème faisait l'objet d'une étude de la séance solennelle de la *Société d'Hydrologie de Paris*. La *Société des Chirurgiens de Paris* a repris en 1928-1929 l'exposé de ces maladies infectieuses vésico-rénales. *Le Congrès de la Société Internationale d'Urologie à Madrid* en 1930 était destiné à la mise au point de ce problème en ce qui concerne les Urologues spécialistes. Les rapporteurs étaient Oeconomus, Péréarnan et Bonamone.

De tous ces travaux se dégageaient tout d'abord deux faits. A la suite des remarquables études et observations de Heitz-Boyer on pouvait en premier lieu établir qu'il existe « *des infections des voies urinaires produites par des germes provenant de l'intestin et charriés par le sang* ». Ces affections sont aujourd'hui désignées par deux termes couramment employés en médecine, malgré qu'ils ne correspondent pas dans le sens strict du mot, à la définition exacte de ces maladies, nous voulons dire :

> « *Le syndrome entéro-rénal, entéro-génital et les Colibacilloses ou Colibacilluries.* »

Car depuis les travaux d'Heitz-Boyer on a constaté que ces infections à distance par des microbes, hôtes habituels de notre intestin, ne se localisent pas uniquement au rein, mais peuvent aussi affecter les organes les plus divers tels que la vésicule biliaire, le foie, les appareils génitaux, etc.

D'autre part on a observé que « ces *métastases urinaires* » pouvaient provenir de sources autres que l'intestin, par exemple d'altération et de défectuosité des dents, d'infections amygdaliennes, de furoncles, etc.

La découverte d'une « *bactérie septique de la vessie* » dans les urines a été faite par Clado pour la première fois. Dans la suite c'est Albarran qui démontrait la contamination des appareils urinaires par la « *bactérie pyogène* » au moyen de la voie sanguine « descendante ».

Cette bactérie a été ensuite isolée et déterminée par Achard et Renault comme étant le *Colibacille.*

Depuis lors les infections dues à des Bactéries appartenant au *groupe Coli* sont considérées entre les maladies infectieuses des voies urinaires comme les plus répandues. Ce sont surtout ces microorganismes du *groupe Coli* qui ont été principalement et rigoureusement étudiés.

Les maladies infectieuses des appareils urinaires provoquées par des *Staphylocoques* et surtout les différentes formes de ces affections n'ont pas suscité, à un degré analogue, l'intérêt médical. Et cependant on rencontre dans les mêmes conditions d'origine, de transport, d'élimination et de fixation le *Staphylocoque* comme agent infectieux des voies vésico-rénales. En plus ces bactéries peuvent provoquer des troubles beaucoup plus graves et plus variables que le *Colibacille.*

C'est ainsi que l'on mentionne les *processus pyogènes staphylococciques des reins* à évolution rapide et morbide avec destruction des reins, tandis que nous connaissons d'autre part des *Bactériuries chroniques à Staphylocoques*, qui peuvent résister pendant des années sans produire le moindre malaise ou gêne chez le sujet porteur de germes.

C'est tout d'abord l'étude des causes de différences dans le comportement de ces souches staphylococciques qui a attiré notre intérêt.

Pour mener à bien l'étude du sujet que nous nous sommes proposé d'élucider, il nous a semblé nécessaire de nous familiariser tout d'abord avec des techniques rigoureuses, établies suivant les principes de la microbiologie moderne.

Pour ces raisons nous avons effectué notre travail d'après le plan suivant :

Dans un *premier chapitre* nous avons essayé de donner l'historique et la définition des malades infectieuses urinaires. Le *deuxième chapitre* comprend l'analyse bactériologique et l'isolement des germes causant les pyélites. Nous avons essayé d'apporter des preuves de l'importance de notre sujet en établissant des statistiques concernant les divers agents bactériologiques des pyélites.

Puis nous donnons les principes des études bactériologiques, qui doivent être sauvegardés pour déterminer les *Staphylocoques* pathogènes isolés des urines.

Le *chapitre trois* est consacré à l'exposé des règles de l'examen des Urines : Nous y insistons sur la technique utilisée pour recueillir les urines. Nous y exposons la technique de l'examen direct des urines et nous énumérons les différents éléments figurés organiques et inorganisés que l'on peut rencontrer à l'examen microscopique. Nous décrivons avec détails nos techniques de cultures et nous donnons nos interprétations et les critiques qu'on peut objecter à ces recherches au moyen de culture des urines sur nos milieux.

Le *chapitre quatre* a trait à la recherche du pouvoir hémolytique des *Staphylocoques urinaires*.

Dans ce chapitre nous décrivons un procédé nouveau pour déterminer « in vivo » la présence d'une hémolysine par intradermoréaction. Le *chapitre cinq* sert aux recherches du pouvoir d'agglutination des *Staphylocoques* isolés des pyélites. Nous relatons au détail la préparation

d'*Immunsérums* mono — et polyvalents à partir de souches staphylococciques provenant de nos malades.

Un tableau facilite l'étude de différents résultats que nous avons obtenus en faisant agir ces *Immunsérums* sur nos différentes *souches staphylococciques*.

Le *chapitre six* donne les résumés des observations cliniques de nos malades avec les détails des analyses d'urine effectuées pendant le traitement.

Dans le *chapitre sept* nous avons décrit les rapports entre la *bactériurie staphylococcique* et les *lithiases vésico-rénales*.

Les *Conclusions générales* résument nos résultats. Enfin notre travail se termine par les *notes bibliographiques* que nous avons eu l'occasion de réunir au cours de nos études.

Ce travail a été élaboré dans les *Services* et sous le contrôle de *Monsieur le Professeur* A. Sartory, Doyen de la *Faculté de Pharmacie*.

Qu'il nous soit permis maintenant de dire toute notre gratitude à Monsieur le Doyen A. Sartory qui a bien voulu nous inspirer ce sujet de thèse et nous guider dans notre travail et à Monsieur Jacques Meyer, Assistant de Bactériologie et de Parasitologie pour les conseils éclairés qu'ils ont bien voulu nous prodiguer ; c'est à eux que nous devons d'avoir pu obtenir le matériel nécessaire à notre étude.

Nos respectueux remerciements à Monsieur le *Professeur* Y. Volmar et à Monsieur René Sartory, chargé des fonctions d'agrégé, qui ont accepté de faire partie de notre Jury de Thèse.

CHAPITRE PREMIER

Historique :

Définition du terme «Pyélite» et des affections de l'appareil urinaire

Dans le travail que nous avons entrepris nous avons été amené à différencier 3 catégories d'infection, assez nettement limitées par leurs caractères symptomatologiques et leur évolution clinique.

Nous pouvons en effet subdiviser les infections des voies urinaires dues aux *Staphylocoques* suivant 3 types :

Les pyélites staphylococciques aiguës,
Les pyélites staphylococciques chroniques,
Les pyélites staphylococciques subchroniques.

Si dans ce travail nous employons le terme de pyélites, nous nous rendons parfaitement compte que ce diagnostic ne correspond pas rigoureusement à la symptomatologie de ces maladies.

Une pyélite dans le sens strict du mot signifie en effet une inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse qui tapisse le bassinet et les calices des reins.

Oppenheimer (1) donne pour cette entité clinique la définition suivante :

« La muqueuse du bassinet est enflammée d'une façon superficielle au moins au début ; il y a dans ce réservoir une légère rétention, ou bien sa capacité est normale. Cette rétention, due à un trouble physique ou à un trouble fonctionnel de l'évacuation, a une importance considérable dans la pathologie propre du bassinet. »

Mais déjà Suter (2), Cohn (3) et d'autres auteurs ont attiré l'attention sur le fait qu'il est très difficile de prouver que cette infection est et restera strictement limitée au bassinet sans affecter d'autres parties de l'appareil urinaire.

Lepoutre (4) remarque qu'il n'existe sans doute pas de pyélite absolument pure, et celle-ci s'accompagne toujours au moins de quelques petits abcès corticaux ou médullaires. Il est bien difficile de préciser cliniquement l'existence et le degré de cette atteinte du parenchyme rénal.

Suivant les différents symptômes les médecins cliniciens ont différencié et diagnostiqué des :

Pyélonéphrites,
Urétéro-pyélo-néphrites,
Pyélocystites,
Cystites.

Mais à l'examen approfondi on a pu constater que des cystites pouvaient être accompagnées d'infection du bassinet rénal ; d'autre part des malades présentant des symptômes caractéristiques de pyélo-néphrites ou de pyélite, émettaient des urines bactériologiquement stériles.

Il faut donc admettre que dans les cas de pyélite il s'était produit à des stades antérieurs, à des époques plus ou moins rapprochées une propagation de l'infection sur une autre partie des voies urinaires. Il sera donc difficile de poser au point de vue bactériologique un diagnostic de pyélite simple ou d'une infection plus ou moins étendue sur les autres parties de l'appareil uréo-sécrétoire.

D'autre part la définition stricte du terme « Pyélite » semble exprimer qu'il s'agit d'élimination d'urine renfermant du pus et des bactéries.

Pyélite signifie donc : bactériurie + pyurie et devrait être réservée pour les maladies présentant ces symptômes. On peut alors différencier ces affections en :

Pyélite,
Bactériurie rénale et
Pyurie abactérienne.

Mais il est prouvé que les 2 derniers états expérimentalement constatables, résultent d'une infection à bactériurie et à pyurie.

Bactériurie, pyélite, pyélonéphrite, pyonéphrose, néphrites chirurgicales sont des aspects et des degrés divers d'une même maladie : l'infection des voies urinaires supérieures, d'après Lepoutre. Leur étiologie et leur pathogénie sont communes, le malade peut passer par ces diverses phases de l'affection ; enfin il faut souvent toutes les ressources de l'exploration urologique pour les diagnostiquer entre elles.

Il est donc très difficile de vouloir limiter nettement une affection de l'appareil urinaire sur une partie définie de celui-ci, surtout si on envisage en même temps l'étiologie, la symptomatologie, l'évolution clinique et la pathologie d'un cas, et Legueu (5) a exprimé ce fait dans les termes suivants : « Dans les maladies urinaires il n'y a pas de maladies d'organes, il n'y a que des maladies d'un appareil ».

Pour toutes ces raisons nous employons dans notre travail le terme de pyélite, sans insister plus en détail sur l'étendue même de l'infection, qui va tantôt de la vessie vers les reins, tantôt du rein vers la vessie. Dans le premier cas on parle de *pyélo-néphrite ascendante*, dans le second de *pyélo-néphrite descendante*.

Ce qui importait pour notre travail, c'était la différenciation nette de notre matériel dans les 3 catégories précitées.

Le *premier groupe* est caractérisé par l'apparition d'une infection aiguë, dont les symptômes naissent brutalement pour disparaître ensuite facilement et rapidement après un traitement conforme et dont la guérison définitive est obtenue dans la plupart des cas. Nous désignons ce groupe : *Pyélites staphylococciques aiguës.*

La *deuxième catégorie* d'infection à Staphylocoques de l'appareil urinaire comporte les cas à début lent et sournois, à évolution toujours chronique. Le symptôme le plus mar-

qué en est une bactériurie rénale prolongée et la résistance à tous les traitements médicaux mis en œuvre.

Nous rangeons dans cette catégorie les *Pyélites staphylococciques chroniques.*

Le *troisième type* de maladies que nous avons envisagé constitue l'intermédiaire entre les 2 précédents. Il se différencie de la pyélite aiguë par son début plutôt sournois et son évolution prolongée, mais il se distingue de la forme chronique par la tendance bénigne permettant une guérison tardive, mais définitive. Nous appelons cette forme : *Pyélites staphylococciques subchroniques.*

Il est bien entendu que l'on trouve en parcourant les statistiques ou dans la pratique courante des formes de pyélites staphylococciques qui ne cadrent ni avec l'une ni avec l'autre de ces 3 catégories de maladies et il faudrait envisager un groupe de *pyélites staphylococciques atypiques.*

Mais ces types dépassent le cadre de notre sujet et nous n'en avons pas tenu compte dans notre expérimentation. Nous n'avons pas retenu non plus le cas où nous avions constaté des *infection mixtes* (*Colibacilles + Staphylocoques* p. ex.), ni les *pyémies* à Staphylocoques ou des cas de *septicémies* staphylococciques.

Ainsi les cas que nous avons examinés et exposés ici ont été nettement limités et définis. Notre matériel d'étude comporte 12 *pyélites staphylococciques* dont 7 ont été diagnostiquées chez des hommes et 5 chez des femmes.

Ces 12 cas se répartissent comme suit dans les 3 catégories de pyélites que nous avons établies antérieurement :

5 malades étaient atteints de pyélite aiguë.

4 malades avaient des pyélites chroniques.

3 malades sont à classer dans la catégorie des pyélites subchroniques.

Le premier groupe se composait de 1 homme et de 4 femmes.

Le second groupe comprenait 3 hommes et 1 femme, et dans le dernier groupe il ne s'agit que d'hommes.

CHAPITRE II.

Analyse bactériologique et isolement des germes

LES STATISTIQUES CONCERNANT LES AGENTS BACTÉRIOLOGIQUES DES PYÉLITES

En établissant notre bibliographie nous avons pu constater que l'étude des *problèmes bactériologiques à staphylocoques urinaires* a été en général très sommairement effectuée. La plupart des auteurs s'intéressant à ces maladies sont en effet des Urologues qui ont étudié cette question plus attentivement du point de vue clinique et thérapeutique. L'examen bactériologique n'avait été généralement pratiqué que dans un but clinique et on se contente d'isoler par une culture sur milieu gélosé l'agent de l'infection.

Or la connaissance et l'étude expérimentale du microbe est un facteur indispensable, si le médecin urologue veut faire œuvre utile.

En effet ces recherches donnent souvent des présomptions sur le siège du foyer primaire de l'infection, sur l'évolution de la maladie ; elles seront utiles à la mise en œuvre du traitement biologique, car nous savons que les staphylocoques et streptocoques p. ex. ont une plus grande tendance à détruire les tissus parenchymateux que le colibacille.

D'autre part il est certain que toute pyélonéphrite ascendante ou descendante est secondaire. L'orientation par l'isolement de l'agent bactérien en ce qui concerne la localisation et la nature d'un foyer microbien primitif est très

utile et la désinfection ou la suppression chirurgicale du foyer primitif est indispensable pour permettre dans les pyélites ascendantes un traitement efficace et curatif.

Dans les infections réno-vésicales d'origine sanguine la détermination et l'étude bactériologique du germe causal est d'une importance non moins négligeable. C'est Heitz-Boyer (6) qui attira le premier l'attention sur les foyers microbiens intestinaux comme origine des infections pyogènes rénales. Dans toutes les pyélites secondaires les staphylocoques et streptocoques viennent presque à égalité avec le colibacille, agent primordial dans 85 à 90 % des pyélonéphrites primitives.

Necker (7) en essayant de préciser le rôle des divers microbes aboutit au résultat suivant :

« Chez l'homme le *Staphylocoque* se rencontre dans 58 % des cas.

Dans les affections lithiasiques le *Coli* est rencontré plus souvent que le *Staphylocoque*.

Dans l'hypertrophie de la prostate le *Coli* et le *Staphylocoque* viennent à égalité.

Dans les tumeurs on rencontre plus souvent le *Staphylocoque* que le *Colibacille*. »

Afin de permettre une appréciation objective sur les agents des infections réno-vésicales en général et les staphylocoquoses en particulier nous croyons utile de faire suivre ici le matériel statistique que nous avons pu trouver et nous tenons à citer ici les principaux auteurs que nous avons consultés à cet effet.

Chevassu (8), Ertzbischoff (9), Goiffon (10), Hellström (11), Heitz-Boyer (6), Kidd (12), Legueu (13), Lepoutre (14), Marion (15), Michon (16), Noguès (17), Necker (18), Petit (19), Phillipart et de Graeve (20).

Legueu p. ex. indique que l'on rencontre dans 80 % de toutes les infections des voies urinaires des Staphylocoques. Rovsing (21) attribue 25 % de cas des infections au Staphylocoque et environ 72 % au Colibacille.

Wossidlo (22) a trouvé pour un matériel de 284 cas de pyélite, de pyélonéphrite et de pyonéphrose les valeurs suivantes :

34 % dues aux Staphylocoques et Streptocoques
79 % dues aux Colibacilles
5 % dues aux Gonocoques
35 % dues à d'autres bactéries

Kretschner (23) établit une statistique sur 200 cas de pyélites sans calculs, tumeurs, tuberculose, prostatites ni ptoses.

28 cas de Staphylocoques seuls,
132 cas de Colibacilles seuls,
10 cas d'infection mixte à Staphylocoques + Colibacilles,
2 cas d'infection mixte à Staphylocoques + Streptocoques,
1 cas de Streptocoque seul,
27 cas où la culture n'avait pas été tentée.

Culver, Herrold et Phifer (24) ont examiné 116 cas de pyélonéphrite ou de pyélocystite sans complication ; 31 % de ces malades étaient des hommes et 69 % des femmes. Ils constatent :

9% de cas à Staphylocoques seuls,
19% de cas à infection mixte avec présence de Staphylocoques,
74% de cas à Colibacilles seuls,
85% de cas à infection mixte avec présence de colibacilles.

Rafin (25) donne la statistique suivante pour les lithiases infectées :

Staphylocoques	11	cas
Colibacilles	6	»
Pneumobacilles de Friedländer	1	»
Pneumocoque de Talamon	1	»
Diplocoques	1	»
Staphylocoques et Colibacilles	3	»
Staphylocoques et Pneumocoques	1	»
Staphylocoques et Bacilles de Koch	1	»

Jülich (26) publie les chiffres suivants en ce qui concerne la flore bactérienne de ses cas de pyélites pures :

Colibacilles	97 cas	62,6 %
Staphylocoques	36 »	23,2 %
Streptocoques	14 »	9 %
Proteus	3 »	2 %
Pyocyaneus	2 »	1,3 %
Paratyphiques	2 »	1,3 %
Pneumocoques	1 »	0,6 %
Stériles	15 »	

Rovsing (21) que nous avons déjà mentionné antérieurement, établit dans 589 cas de lithiases réno-vesicales les résultats suivants :

Staphylocoques purs	54 cas
Colibacilles purs	197 »
Staphylocoques et Colibacilles en infection mixte.	33 »
Colibacilles en infection mixte autre que Staphylocoques	5 »
Gonocoques	1 »
Autres bactéries	23 »
Urines stériles	276 »

Hellström (11) qui a travaillé sur un matériel statistique de 778 cas d'infection de l'appareil urinaire, dont 507 cas à pyélite sans complication et bactériologiquement rigoureusement examinés arriva à la conclusion suivante:

Staphylocoques purs	152 cas	= 30 %
Colibacilles purs	329 cas	= 64,9 %
Autres bactéries	56 cas	= 11 %

Ces 507 cas se répartissent comme suit :

215 cas ont affecté des hommes,
292 cas ont affecté des femmes.

L'auteur conclut que ses constatations sont en contradiction avec l'opinion de Legueu (13) et Schwartzwald (27), elles se rapprochent par contre des valeurs établies par Rovsing et Faltin (28).

On comprend cependant ces contradictions, si on envisage la question du point de vue de Lepoutre (4). En effet, cet auteur distingue, comme nous l'avons indiqué, des pyélonéphrites primitives d'un côté et des pyélonéphrites secondaires.

Les statistiques que nous avons énumérées ci-dessus concernent le deuxième groupe, qui nous intéresse tout particulièrement.

Lepoutre donne pour les pyélites primitives les statistiques des auteurs suivants, que nous mentionnons uniquement à titre d'indication et pour prouver l'exactitude des principes établis par Lepoutre.

Lindenmann (29) étudie 48 cas.

Colibacille	39 cas,
Staphylocoques	2 cas,
Streptocoques	1 cas,
Proteus	1 cas,
Coli + Staphylocoques	1 cas,
Coli + Streptocoques	1 cas,
Cultures stériles	3 cas.

Harris (30) a examiné 80 cas de pyélites primitives chez la femme :

Colibacille	40 cas,
Pneumocoques	8 cas,
Diplocoques	12 cas,
Bacille typhique	4 cas,
Bacille de l'influenza	3 cas,
Bacilles non déterminés	4 cas.

Wulff (31) a établi une statistique sur 63 cas :

Colibacille	56 cas,
Staphylocoques	4 cas,
Streptocoques	1 cas,
Proteus	2 cas.

Kidd (32) publie une classification bactériologique intéressant 140 cas de pyélite primitive :

Colibacille	117 cas,
Staphylocoques (dont 1 cas d'infection mixte avec colibacilles)	7 cas,
Streptocoques (dont 2 cas d'infection mixte)	9 cas,
Gonocoques	2 cas,
Proteus	1 cas,
Paratyphique	1 cas,
Autres bactéries non déterminées	11 cas.

Mathe et Belt (33) donnent pour 875 cas les pourcentages suivants :

Colibacilles	78%
Colibacilles avec infection mixte	4%
Staphylocoques	10%
Streptocoques	4%

Les dernières statistiques ne distinguent pas les cas aigus des chroniques, les infections spontanées des infections provoquées, les cas simples des cas compliqués. Elles ne peuvent donc pas donner une idée exacte de la bactériologie des pyélo-néphrites et on comprend ainsi la discordance des opinions sur le rôle des germes bactériologiques autres que le colibacille.

De toute façon, nos constatations bibliographiques concernant les pyélites secondaires établies suivant des considérations cliniques et expérimentales plus rigoureuses mettent nettement en lumière l'importance de l'infection staphylococcique dans les syndromes réno-vésiculaires, et nous pouvons conclure que ces microbes occupent la seconde place des agents causaux des pyélites.

ÉTUDES BACTÉRIOLOGIQUES DES STAPHYLOCOQUES, AGENTS DES PYÉLITES.

En examinant toutes ces statistiques, on remarque que l'on parle en général de staphylocoques, sans cependant se préoccuper plus en détail des différentes espèces staphylococciques que nous connaissons et différencions en bactériologie.

Ceci provient, comme nous l'avons déjà mentionné, du fait que le problème a été principalement étudié au point de vue clinique et que le côté expérimental a été plutôt négligé.

Dans ses recherches bactériologiques sur l'infection vésicale effectuées principalement au point de vue de la variabilité de la flore bactérienne, Faltin (28) mentionne que l'on trouve dans les travaux plus anciens les dénominations suivantes pour les agents staphylococciques des pyélites :

Staphylococcus ureæ candidus,
Staphylococcus albus liquefaciens,
Staphylococcus tarde ammoniogenes.

Comme on se rend facilement compte, les anciens chercheurs essayaient principalement de caractériser les Staphylocoques des voies urinaires par 3 propriétés : celles de produire des pigments, de liquélier la gélatine et de dégrader l'urée.

Suter (34) examine les Staphylocoques qu'il a pu isoler de 34 cas d'infections exogènes de l'appareil urinaire suivant les mêmes principes. Il a ainsi isolé des souches de Staphylocoques, qui avaient les propriétés suivantes :

Staphylocoques sans production de gélatinase, ni d'uréase ..... 4 cas,
Staphylocoques avec production de gélatinase, mais sans production d'uréase ..... 5 cas,

Staphylocoques sans production de gélatinase, mais avec production d'uréase ..... 2 cas,

Staphylocoques avec production de gélatinase et avec production d'uréase ..... 23 cas.

Quant au pouvoir chromogène des Staphylocoques, nous savons qu'en général les souches de *Staphylococcus aureus* sont plus virulentes que les souches de *Staphylococcus citreus* et *Staphylococcus albus*. Il apparaît d'après différents auteurs qui ont étudié cette question que ce fait se constate aussi dans les infections des voies urinaires. Ainsi Noguchi (35) prétend que toutes les souches de *Staphylococcus aureus* sont pathogènes ; par contre les souches de *Staphylococcus aureus-albus*, de *Staphylococcus cereus-albus* et de *Staphylococcus albus* sont des saprophytes. Ceci n'est cependant pas admis par Chute (36), Schneider (37), Goldberg (38), Hellström et d'autres.

Schneider et Hellström ont en effet isolé de pyélites aiguës des *Staphylocoques* du genre *albus* qui possédaient tous un pouvoir pathogène remarquable. Chute d'un côté, Goldberg de l'autre, mentionnent des cas chroniques infectés par des staphylocoques blancs permettant un pronostic favorable.

Par contre, de nombreux auteurs, tels que Küster (39), Dittrich (40), Cabot (41), Rehn (42), Brewer (43), Richardson (44), insistent sur le fait que dans toutes les infections pyogènes graves l'agent infectieux est un *Staphylococcus aureus*.

On voit donc que le pouvoir chromogène ne peut pas servir de test pour différencier les espèces pathogènes de l'appareil urinaire de celles qui sont avirulentes ou saprophytes.

Il en est de même avec les 2 autres caractères biochimiques mentionnés plus haut.

Ceci a été surtout mis en évidence par Goldberg. Cet auteur a prouvé d'autre part que les résultats des inoculations expérimentales aux animaux des laboratoires n'ont

aucun rapport avec la pathogénéité des Staphylocoques dans les infections des voies urinaires humaines.

Goldberg (38), Noguchi et Koch (45) croient par contre que le diagnostic des souches de Staphylocoques virulentes est possible par les propriétés suivantes :

Les Staphylocoques pathogènes sont agglutinés par le sérum immunisé actif antistaphylococcique ; ils produisent une *hémolysine* et Koch ajoute encore la formation de *Leucocidine*. Mais cet auteur, en effectuant des expériences avec des Staphylocoques qui possédaient ces 3 propriétés, constate lui-même que la virulence vis-à-vis des animaux était très peu marquée.

Il est donc très difficile de contrôler par ces moyens le pouvoir pathogène des Staphylocoques, agent des infections réno-vésicales.

C'est pour ces raisons que nous avons essayé au cours de notre travail d'établir un plan définitif pour l'isolement et l'étude des Staphylocoques des pyélites.

CHAPITRE III.

Les règles de l'examen des urines.

TECHNIQUE UTILISÉE POUR RECUEILLIR LES URINES.

Nous avons souvent éprouvé de grandes difficultés et des déboires lorsqu'on nous a envoyé les urines récoltées dans un flacon ou dans un vase simplement soumis à l'ébullition. Nous ne pouvons pas insister assez sur la grande erreur que l'on commet généralement dans les écoles d'infirmières en enseignant la stérilité suffisante d'un flacon bouilli pour la récolte des urines.

La seule technique qui permet de poser un diagnostic exact consiste dans l'emploi de flacons ou de tubes préparés par le laboratoire et passés à l'autoclave suivant les principes classiques de la stérilisation.

Lepoutre dit à ce sujet : « Il vaut mieux recueillir les urines dans des flacons spécialement préparés par les laboratoires. La préparation d'un matériel bactériologique par des personnes et même par des médecins non entraînés à la technique très rigoureuse de la bactériologie aboutira presque toujours à des erreurs et à des résultats non valables. »

D'autre part, nous devons insister particulièrement sur la nécessité de la récolte des urines par cathétérisme. Le plus souvent, on obtient des urines recueillies chez un malade ayant subi quelques soins de toilette plus ou moins minutieux.

Ce prélèvement par sonde est encore plus nécessaire chez la femme que chez l'homme.

Chez celui-ci, on pourrait à la rigueur se passer de sonder les urines, comme le dit Lepoutre.

Mais dans ce cas, le prélèvement doit être effectué par le médecin même ou par un aide très consciencieux. On doit refouler le prépuce, nettoyer le gland avec de l'éther. Nous préférons l'éther à l'alcool, car la sensation de fraîcheur produite par l'évaporation est plus agréable pour le malade que les brûlures dues à l'alcool. Puis on laisse uriner le patient en évitant de recueillir le premier jet. On récoltera seulement le milieu de la miction en se servant de préférence d'un tube de Borrel, se prêtant bien à la stérilisation, à ouverture assez large et facile à déboucher et à refermer.

Mais chaque fois que l'on peut craindre une contamination des urines, par une cause physique par exemple, on doit procéder par cathétérisme.

Chez la femme, ce mode de prélèvement est absolument indispensable. La vulve de la femme la plus propre est un nid de cultures microbiennes constantes et des plus hétérogènes. La proximité de l'orifice anal facilite trop souvent la migration du Colibacille, pouvant occasionner ainsi le diagnostic de Colibacillose pure ou mixte.

Nous avons donc toujours fait prélever par cathétérisme, en laissant s'écouler les premières gouttes d'urine sortant de la sonde, et en récoltant seulement le milieu et la fin, si nécessaire, de la miction. L'urine était toujours recueillie directement dans le flacon stérile. On évitait ainsi des causes d'erreurs par transvasement.

EXAMEN DIRECT DES URINES.

L'examen microscopique direct du sédiment d'une urine comporte :

a) L'examen entre lame et lamelle ;
b) L'examen au moyen de frottis colorés.

Pour obtenir le sédiment d'une urine, on indique généralement 2 méthodes :

1° La méthode de sédimentation spontanée ;

2° La méthode de centrifugation.

La sédimentation spontanée s'effectue en général en 6 ou 8 heures. On obtient un dépôt plus ou moins abondant ou dense, pouvant être prélevé pour les analyses au moyen de pipettes effilées que l'on introduit jusqu'au fond du flacon avec précaution pour éviter l'agitation du liquide surnageant.

Nous n'avons jamais eu recours à cette technique, malgré les recommandations que l'on trouve dans les manuels classiques et en pleine connaissance des faits indiqués par Le Lorier et Fisch (46).

La sédimentation spontanée de l'urine pathologique dépend de la rupture de l'équilibre colloïdal de ce liquide. Etant donné la variabilité de l'état colloïdal suivant le stade et la cause de l'infection, on obtient dans le temps indiqué des précipités qualitativement et quantitativement absolument inconstants. Très souvent dans nos cas, le sédiment était presque imperceptible. D'autres fois, le repos de 8 heures constitue une perte de temps inutile et une occasion de surinfection ou de pollution que l'on doit éviter à tout prix.

Nous avons donc toujours employé la méthode de centrifugation.

Celle-ci a été effectuée aussi rapidement que possible après l'émission ou l'obtention des urines.

Nous nous sommes servi d'un petit centrifugeur électrique facilement réglable et contrôlable. Nous avons toujours centrifugé à une vitesse de 800 tours par minute, et ceci pendant 5 minutes.

Le Lorier et Fisch (46) mettent en garde contre la centrifugation qui crée un enrichissement factice des éléments histologiques et peut modifier leur forme d'une façon importante. Nous ne pouvons pas partager cette manière de voir, car en utilisant notre technique indiquée, nous avons

toujours obtenu des sédiments proportionnels à la richesse des éléments cyto-bactériologiques de chaque urine.

En employant de petits tubes à centrifugation gradués, nous avons pour chaque urine pu lire le volume du sédiment. D'autre part, notre technique ne présentant aucune manipulation brutale, nous a permis de retrouver les cylindres, les leucocytes et autres éléments figurés en parfait état de conservation. L'appréciation quantitative microscopique était très nette et aisée. Les germes bactériologiques étaient plus faciles à mettre en évidence et nous évitions ainsi des examens microscopiques très laborieux et longs.

Aucun diagnostic ne peut être posé sans examen microscopique direct au moyen de frottis.

La coloration a toujours été effectuée à l'aide de 3 techniques.

Chaque urine a été, en effet, examinée par nous après coloration :

au moyen de bleu de Méthylène de Loeffler,
au moyen de la méthode de Gram,
au moyen de la méthode panoptique de Pappenheim.

ÉLÉMENTS FIGURÉS ÉTUDIÉS A L'EXAMEN DIRECT ENTRE LAME ET LAMELLE.

Les leucocytes : se trouvent normalement en petite quantité dans chaque urine. Le Lorier et Fisch indiquent que ces éléments non pathologiques ont d'habitude 1/3 ou 1/2 du volume des leucocytes formant le pus des pyélites.

Les leucocytes constituent dans les urines l'élément essentiel du pus. On trouve presque toujours des polynucléaires neutrophiles. Les lymphocytes sont très rares dans les pyélites habituelles. On les rencontre plutôt dans les néphrites tuberculeuses.

D'après Vivier (47), les mononucléaires sont exceptionnels. La quantité de pus et par conséquent de leucocytes est très variable dans les pyélites.

Les hématies : se trouvent aussi par l'examen microscopique entre lame et lamelle ; on les distingue sans grande peine au moyen de l'objectif 3 et de l'oculaire 4, mais la différenciation rigoureuse se fait le mieux avec l'objectif 6 et l'oculaire 2.

Pour poser le diagnostic d'hématurie, il faut être très prudent, car le cathétérisme peut toujours occasionner la présence accidentelle d'un nombre plus ou moins abondant d'hématies. D'autre part, les urines des femmes exigent encore une réserve plus grande.

Dans les hématuries accompagnant les pyuries, on doit toujours tenir compte de la proportion d'hématies par rapport aux leucocytes.

On peut d'ailleurs pour toute garantie contrôler la présence de sang par une réaction chimique ; nous nous sommes servi avec beaucoup de satisfaction de la réaction de Adler-Gregersen au moyen de *Benzidine*, en détruisant les hématies par addition d'acide acétique au préalable.

Il est bien entendu que l'on doit employer l'urine centrifugée dans un petit tube rigoureusement nettoyé.

Les cellules épithéliales peuvent, dans les cas de pyélites, servir d'indice précieux pour la localisation de l'inflammation dans l'arbre urinaire.

Nous avons pris l'habitude de distinguer principalement 3 sortes d'éléments épithéliaux :

les cellules épithéliales aplaties,
les cellules épithéliales caudées,
les cellules épithéliales rondes.

Les deux premières sont de moindre importance pour le diagnostic différentiel de la localisation de l'infection, mais les cellules rondes provenant de l'épithélium rénal indiquent nettement une desquamation inflammatoire des muqueuses rénales.

Les cellules rondes sont, pour un non-initié, souvent très difficiles à reconnaître par suite de leur ressemblance avec les grands leucocytes et de leur aspect réfringent au

microscope. Comme nous l'avons déjà mentionné plus haut, les leucocytes pyogènes acquièrent plus ou moins une hypertrophie qui peut donc occasionner une confusion. Il est bon de s'habituer à l'emploi du diaphragme ou même à l'examen au fond noir.

Les cylindres : peuvent être mis en évidence aux grossissements indiqués à condition de se servir de diaphragme. On distingue généralement des cylindres homogènes et des cylindres organisés.

Les premiers renferment les cylindres hyalins, colloïdes et graisseux. Leur présence est d'une valeur plutôt restreinte pour le diagnostic de pyélite.

Les seconds comprennent les cylindres purulents ou granuleux, les cylindres hématiques et les cylindres granuleux-graisseux. Leur recherche est indispensable ; leur présence indique des lésions rénales certaines ; elle est le signe de néphrite aiguë.

Le sédiment minéral est très utile, car nous connaissons par les recherches de Wright (48) et de Keyser (49) l'influence des microorganismes sur la sédimentation cristalline des urines.

Le Lorier et Fisch (50) ont démontré d'autre part l'influence de l'irritation par les cristaux dans l'étiologie des pyélonéphrites.

Les urates, l'acide urique, les oxalates et le phosphate acide de calcium se trouvent dans les urines acides.

Le phosphate ammoniaco-magnésien, les phosphates neutres et les carbonates indiquent avec certitude l'alcalinité des urines.

Nous aurons l'occasion de revenir sur ce dernier groupe au cours de notre travail pour démontrer l'importance des Staphylocoques à pouvoir dégradateur uréique dans la formation des lithiases alcalines.

Les microbes ne peuvent être recherchés à l'examen direct que par la confection des frottis, tel que nous l'avons précédemment indiqué.

Il faut examiner les urines aussi fraîchement et aussi rapidement que possible pour éviter a) une pollution et b) une croissance et multiplication de l'agent pathogène. C'est uniquement par ce procédé que l'on peut reconnaître la richesse d'une urine en bacilles par miction.

On décèlera ainsi toute une gamme de modifications pathologiques de l'urine qui, normalement, est limpide et aseptique, et on peut avec Goiffon et Prétet (51) distinguer différents groupes d'urines.

a) Les microbes pullulent, le colibacille le plus souvent, soit animé de rapides mouvements de translation dans le champ microscopique, soit immobile ou presque, constituant parfois de vastes agglutinats.

b) Souvent l'urine présentera l'aspect trouble d'un bouillon de culture, avec formation d'ondes soyeuses, si l'on agite le tube. Il s'agit d'une abondante bactériurie, sans pyurie : après centrifugation, on ne constate dans le sédiment aucune trace de pus.

c) Dans d'autres cas, à l'émission, l'urine paraîtra limpide. Cependant le sédiment renferme de nombreux leucocytes altérés, souvent agglomérés en petits groupes. (Nous dirons : traces de pus.) Les bactéries, sans être assez nombreuses pour atténuer la limpidité de l'urine, sont facilement décelables à l'examen microscopique. L'ensemencement de l'urine sur plaques de gélose peut donner une culture abondante.

d) Dans certaines urines limpides, nous trouverons quelques leucocytes seulement, sans altérations marquées, sans tendances à l'agglomération (il ne s'agit pas encore de pus). Nous remarquons d'autre part d'assez nombreux cristaux ; les microbes sont également plus ou moins nombreux. Il semble qu'il existe un certain degré « d'irritation » des voies urinaires sans réaction inflammatoire véritable (Phase irritative de Fisch).

e) Enfin une urine parfaitement limpide, sans leucocytes visibles après centrifugation, peut renfermer des germes en quantité minime ; l'examen direct à l'état frais

ou sur frottis colorés ne décèle que de très rares bactéries, ou souvent même aucune ; la culture sur milieux solides fournira un certain nombre de colonies microbiennes, quelques dizaines ou quelques unités. Dans tous les cas, le laboratoire devra préciser l'importance de la bactériurie et de la pyurie. On distinguera par exemple :

Pyurie et bactériurie massives,
Bactériurie massive sans pyurie,
Bactériurie avec traces de pus,
Bactériurie discrète sans pyurie.

LA TECHNIQUE DE CULTURE,

mise au point par nous pour isoler les Staphylocoques des urines et pour contrôler leur pouvoir pathogène.

Nous avons exposé au début de ce chapitre les techniques préconisées par les auteurs ayant travaillé la question avant nous, et nous avons eu l'occasion de démontrer la divergence de vue des différents chercheurs et les difficultés de prouver la pathogénéité des Staphylocoques comme agent des pyélites.

Afin de mener à bien l'étude que nous nous sommes proposé de résoudre, et surtout pour éviter toute confusion avec des colibacilloses et les autres bactéries infectant les urines, nous avons procédé à l'ensemencement sur les milieux suivants :

1) Gélose lactosée tournesolée,
2) Milieu au bleu de Bromothymol,
3) Eau peptonée lactosée au rouge neutre,
4) Eau peptonée nitratée pour la réaction *Indol-Nitreuse* (réaction du rouge de Choléra),
5) Gélatine peptonée tournesolée additionnée d'urée.

D'autre part, nous avons effectué :

6) L'examen direct du sédiment de centrifugation au moyen de frottis colorés par :

a) la méthode de Gram,

b) la méthode panoptique de Pappenheim ;

7) Recherche du pouvoir hémolytique des souches staphylococciques isolées,

8) Dosage des propriétés d'agglutinabilité des souches staphylococciques isolées vis-à-vis de sérum actif antistaphylococcique mono — ou polyvalent.

Nous donnons ci-dessous les différentes techniques pour préparer ces milieux et les raisons qui nous ont déterminé à établir définitivement ce plan.

I. — PRÉPARATION DE LA GÉLOSE LACTOSÉE TOURNESOLÉE.

On prépare séparément :

1) Une macération de viande (1000 gr de viande finement hachée pour 2 litres d'eau).

On laisse 24 heures à la glacière. On exprime et on fait bouillir pendant une heure. On complète au volume de 2 litres et on ajoute

Peptone de Witte	20 gr
Chlorure de Sodium	10 gr
Nutrose	20 gr
Gélose coupée	60 gr

Le tout est porté à l'étuve à + 120° pendant 30 minutes. On filtre rapidement à chaud sur coton hydrophile.

2) Solution de tournesol lactosée.

On mélange :

Teinture de tournesol	300 cc
Lactose pure	30 gr

On fait bouillir à 100° pendant 15 minutes. On laisse reposer et on décante aseptiquement.

3) Solution de soude à 10 % stérilisée à + 120°.

4) Solution de crystall-violet.

On dissout :

Crystall-violet chimiquement pur de Höchst ..	0,10 gr
Eau distillée chaude	100 cc

Dans le bouillon gélosé N° 1 chaud et liquéfié verser la solution N° 2 (tournesol-lactose), agiter fortement ; puis ajouter solution N° 3 (soude) q. s. p. faire bleuir légèrement le milieu. A ce moment on ajoute encore 6 cc de la solution N° 3, puis 20 cc de la solution N° 4 (crystall-violet).

On répartit aseptiquement dans des ballons pour s'en servir au moment du besoin en introduisant dans des boîtes de Pétri.

II. — PRÉPARATION DU MILIEU DE BLEU DE BROMOTHYMOL.

a) *Solution de Peptone :*

Peptone Witte	3	gr
Chlorure de Sodium	0,5	gr
Eau distillée	100	cc

Chauffer à l'autoclave pour dissoudre le tout.

b) *Solution d'indicateur :*

Bleu de Bromothymol	0,4	gr
Alcool	300	cc
Eau distillée	100	cc

Dissoudre le Bleu de Bromothymol dans l'alcool et ajouter ensuite l'eau. Agiter pour mélanger.

Pour préparer le milieu sucré nous employons :

Solution de peptone (a)	100	cc
Solution de Bromothymol (b)	8	cc
Glucose ou lactose, etc.	0,5	cc

Après filtration et répartition à raison de 15 cc dans des tubes à fermentation (tubes à éprouvette à gaz), on stérilise $\frac{1}{2}$ heure à + 100°, 2 jours de suite ou même une seule fois à + 120°.

Notre milieu contient donc 0,0064 gr de bleu de bromothymol pour 100 cc et présente une teinte vert-d'herbe, rarement vert-bleuâtre (excepté le milieu à l'arabinose dont la teinte est vert pâle).

Le bleu de bromothymol vire de pH=6 à pH=7,6 pour présenter 4 teintes successives bien distinctes, jaune, vert-olive, vert-d'herbe, bleu.

III. — EAU PEPTONÉE LACTOSÉE AU ROUGE NEUTRE.

On fait cuire :

125 gr de viande de bœuf dans 500 cc d'eau.

On laisse refroidir et on filtre pour séparer les graisses. Puis on y ajoute :

Peptone Witte	10 gr
Chlorure de sodium	10 gr
Lactose	2 gr

On ramène avec de l'eau à 500 cc.

On fait bouillir de nouveau.

On décante après refroidissement, puis on ajoute : 5 cc de la solution suivante :

Rouge neutre	5 gr
Eau	100 cc

On répartit dans des tubes de culture, que l'on stérilise à l'autoclave à +115° pendant 30 minutes.

Le bouillon doit présenter une couleur rouge rubis.

IV. — EAU PEPTONÉE NITRATÉE.

On prépare la solution suivante :

Peptone Chapoteau (contenant de triptophane)..	10 gr
Chlorure de sodium	5 gr
Nitrate de Potassium	1 gr
Eau	1000 cc

On dissout le tout à l'autoclave à 100°, puis on filtre et on répartit en tubes de culture.

La solution doit être alcaline sans addition de soude.

On stérilise à +115° pendant 30 minutes.

On ensemence et après séjour de 48 à 72 heures à l'étuve on pratique la réaction suivante :

Ajouter lentement à la culture 1 ou 2 cc d'acide chlorhydrique ou sulfurique pur.

Si la bactérie en expérience produit de l'indol et des nitrites, on voit apparaître une teinte rose qui s'accentue pendant plusieurs heures.

C'est la réaction indol-nitreuse ou *choléra-rot* des Allemands.

V. — GÉLATINE PEPTONÉE TOURNESOLÉE ADDITIONNÉE D'URÉE.

a) On prépare le bouillon suivant d'après la technique habituelle :

Viande de bœuf hachée	200 gr
Eau	500 cc
Peptone Witte	20 gr
Chlorure de sodium	2 gr

On ajoute :

Gélatine coupée	120 gr

On dissout en chauffant au bain-marie.

Puis on introduit dans des tubes à culture à raison de 5 cc et on stérilise à +105° pendant 20 minutes.

b) D'autre part on prépare une solution aqueuse d'urée à 20%, que l'on tyndallise pendant 3 jours à +60° en chauffant 1 heure.

c) On mélange au moment de l'emploi :

5 cc de bouillon gélatiné
5 cc de la solution d'urée
5 gouttes de teinture de tournesol

On stérilise le tout au bain-marie bouillant pendant 1 heure. Il ne faut pas alcaliniser, car pendant ce chauffage des traces d'ammoniaque se forment à partir de l'urée, et si le milieu devient trop alcalin, on s'expose à une hydrolyse de la gélatine.

On obtient un milieu d'une teinte légèrement bleue. Les bactéries qui dégradent l'urée donnent sur ce milieu des colonies bleues, entourées d'une zone blanche, macroscopiquement constatable, formée de cristaux de carbonate et de phosphate d'ammonium.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS OBTENUS PAR LA CULTURE DES URINES SUR NOS MILIEUX.

Nous avons établi notre technique culturale destinée au diagnostic de staphylococcie pour les raisons suivantes : les Staphylocoques présentent sur les milieux précités les caractères suivants :

Gélose lactosée tournesolée :

Les Staphylocoques attaquent la lactose, ils produisent aux dépens de ce sucre des acides, principalement de l'acide lactique et des acides gras volatils.

On note donc le virage du tournesol au rouge et on constate une odeur aigre particulière aux acides volatils, que présentent rapidement les cultures.

La culture obtenue permet le repiquage d'une colonie sur milieu gélosé ordinaire pour l'étude de la pigmentation spontanée du Staphylocoque en expérience.

Les autres microbes pouvant se rencontrer dans les urines présentent les caractères suivants :

Tableau N° I.

Microbes	*Virage du tournesol*	*Odeur*
Colibacille	rouge	méthane, acide butyrique
Pneumobacille ...	rouge	alcoolique
Bacille d'Eberth ..	bleu	s. p.
Paratyphique A et B	bleu	fécaloïde
Entérocoques	rouge	fétide
Tétragènes	bleu.	s. p.
Proteus vulgaris..	bleu	putride
Streptocoques . ..	rouge	néant
Melitensis	bleu	néant

Milieu de bleu de Bromothymol.

Les Staphylocoques ont une action réductrice sur le bleu de Bromothymol par la formation d'acide au dépens des sucres. Le milieu vire donc dans les premières heures au jaune. Dans le tube à hémolyse on ne constate aucune production de gaz.

Les caractères essentiels des autres bactéries urinaires sur ce milieu peuvent se résumer comme suit pour les cultures de 24 heures :

Tableau N° II.

Microbes	*Virage du Bromothymol*	*Formation de gaz*
Colibacille	jaune	fortement positive
Pneumobacille ...	bleuâtre	très fortem. positive
Bacille d'Eberth ..	verdâtre	néant
Paratyphique A et B	verdâtre	faiblement positive
Entérocoques	bleu	néant
Tétragènes	verdâtre	néant
Proteus vulgaris..	jaune	fortement positive
Streptocoques . ..	jaune	néant
Melitensis	bleuâtre	néant

Eau peptonée lactosée au rouge neutre.

Les Staphylocoques que nous avons eu l'occasion d'étudier après isolement des urines n'ont jamais réduit le rouge neutre sur ce milieu.

Ils ont par contre tous exercé une action réductrice sur le rouge neutre incorporé au bouillon ordinaire.

Les autres bactéries étudiées ont donné les réactions suivantes :

Tableau N° III.

Microbes	*Réduction du rouge neutre et fluorescence*	*Production de gaz*
Colibacille	réduit, fluoresc.	+
Pneumobacille ...	réduit, fluoresc.	++
Bacille d'Eberth ..	néant	néant
Paratyphique A et B	réduit, fluoresc.	néant
Entérocoques	néant	néant
Tétragènes	néant	néant
Proteus vulgaris..	réduit, fluoresc.	néant
Streptocoques . ..	néant	néant
Melitensis	néant	néant

Eau peptonée nitratée :

Les Staphylocoques isolés au cours de nos recherches ont tous présenté les caractères biochimiques suivants sur ce milieu, examinés dans les premières 48 heures de culture :

La réaction au *métaphénylènediamine* additionné de quelques gouttes d'*acide sulfurique* au quart, a toujours occasionné une coloration brun-jaunâtre, démontrant ainsi la réduction des nitrates en nitrites. La réaction indol-nitreuse était, sauf pour une seule souche (cas N° 9), toujours négative.

Nous avons pu déterminer avec les souches des autres bactéries à notre disposition les faits suivants : (Le *Micrococcus melitensis* n'a pas poussé sur ce milieu).

Tableau N° IV.

Microbes	*Formation des Nitrites*	*Formation d'Indol*
Colibacille	+	+
Pneumobacille ...	+	néant
Bacille d'Eberth ..	+	néant
Paratyphique A et B	néant	néant
Entérocoques	néant	+
Tétragènes	néant	néant
Proteus vulgaris..	+ +	+ +
Streptocoques . ..	néant	néant

Gélatine tournesolée additionnée d'Urée.

Tous les Staphylocoques que nous avons isolés ont produit une gélatinase. 4 souches ont eu un pouvoir protéolytique très prononcé vis-à-vis de la gélatine (cas N° 1 à 4).

Toutes les autres espèces ont liquéfié la gélatine lentement après 48 heures de croissance.

Nous avons ainsi facilement pu suivre les symptômes de la fermentation ammoniacale due à la production d'uréase dans ce milieu.

La mise en évidence des cristaux de carbonate d'ammonium, de bicarbonate d'ammonium et de phosphates n'a présenté aucune difficulté pour toutes les souches urinaires.

Les autres bactéries se rencontrant dans l'appareil réno-vésiculaire ont présenté les propriétés biochimiques suivantes sur ce milieu :

Tableau N° V.

Microbes	*Liquéfaction de la Gélatine*	*Production d'Uréase*
Colibacille	néant	±
Pneumobacille ...	néant	néant
Bacille d'Eberth ..	néant	+
Paratyphique A et B	néant	±
Entérocoques	néant	+
Tétragènes	néant	néant
Proteus vulgaris..	+	+
Streptocoques . ..	néant	néant
Melitensis	néant	néant

Nous pouvons donc résumer les propriétés culturales des Staphylocoques de l'appareil urinaire de la façon suivante :

Gélose ordinaire : Colonies petites, blanc-neigeux ou blanc-crémeux ; croissance rapide et luxuriante.

Gélose lactosée tournesolée : Virage au rouge, odeur butyrique.

Milieu au Bromothymol : Virage au jaune, gaz néant.

Eau peptonée lactosée au rouge neutre : Réduction néant, fluorescence néant, gaz néant.

Bouillon au rouge neutre : Réduction positive, gaz néant.

Eau peptonée nitratée : Formation de Nitrites : positive; formation d'Indol : néant.

Gélatine uréique tournesolée : liquéfaction positive, uréase positive.

Ces techniques culturales nous ont donc donné suffisamment de garantie pour nous protéger contre des confusions possibles avec les autres Bacilloses réno-vésicales d'un côté, avec des saprophytes à aspect cocciforme de l'autre.

CHAPITRE IV.

Recherche du pouvoir hémolytique des Staphylocoques urinaires.

Malgré les divergences de vues des différents chercheurs, tel que nous l'avons exposé antérieurement, nous avons jugé utile d'examiner le pouvoir hémolytique de nos Staphylocoques, afin de pouvoir éventuellement employer cette propriété comme test de la pathogénéité des organismes isolés.

La technique que nous avons adoptée comporte deux méthodes :

I. — ACTION HÉMOLYTIQUE DE LA BACTÉRIE MÊME.

On prépare un bouillon de foie de veau glucosé. On en introduit 10 cc dans des tubes de culture et on stérilise. Au moment de l'emploi, on prélève stérilement du sang à un homme ou à un lapin. Dans les tubes de bouillon on fait tomber 2 ou 3 gouttes de sang. Celui-ci ne tarde pas à se déposer au fond du tube, où il forme une tache rouge-brun.

On ensemence alors avec le Staphylocoque à étudier et on place à l'étuve à $+37°$.

On examine après 2 heures. S'il y a hémolyse, les globules rouges sont attaqués et le liquide surnageant devient d'autant plus rouge que l'intensité de la réaction est plus marquée.

II. — DÉTERMINATION DE LA PRÉSENCE DE L'HÉMOLYSINE.

On prélève stérilement du sang. On le centrifuge et on le lave au moyen d'une solution physiologique de 0,7%, comme on le pratique pour la réaction de Bordet-Wassermann. On décante le liquide surnageant et on lave encore à 2 reprises.

Puis on répartit de petites quantités de globules rouges lavés dans des tubes à hémolyse contenant 2 cc de solution physiologique de NaCl.

D'autre part, on emploie des cultures de Staphylocoques à étudier, âgées de 48 heures, sur bouillon de foie de veau. On filtre ces cultures à travers une membrane de Collodion pour obtenir un ultra-filtrat. On ajoute 0,5 cc à 1 cc de filtrat dans les tubes à hémolyse contenant l'émulsion d'hématies.

On place le mélange à l'étuve de +27° pendant 2 heures. On les retire de l'étuve et on les place pendant 16 à 20 heures à la glacière.

On observe alors les réactions suivantes :

a) Les filtrats proviennent de cultures staphylococciques hémolysantes : Le liquide surnageant est plus ou moins coloré en rouge, suivant la proportion et l'activité de l'hémolysine bactérienne isolée.

b) Les filtrats sont dépourvus de ferments hémolytiques :

Les hématies non attaquées sont tombées au fond des tubes, où elles constituent un dépôt brunâtre. Le liquide surnageant reste incolore.

Les résultats expérimentaux que nous avons ainsi obtenus avec nos techniques sont ci-dessous rapportés :

Des 5 souches de Staphylocoques que nous avons isolées de pyélites aiguës, les 4 provenant de femmes malades ne manifestaient aucune action hémolytique, ni vis-à-vis de sang des malades mêmes, ni vis-à-vis de sang de lapin.

Le Staphylocoques provenant du cas de pyélite aiguë d'un homme produisait une hémolysine très active.

Les 4 souches provenant de pyélites chroniques donnaient toutes des Staphylolysines, plus ou moins actives cependant.

2 Staphylocoques de pyélites subchroniques produisaient la lyse des hématies autogènes soit après 30 minutes par le premier procédé expérimental, soit au moyen de 0,2 cc de filtrat obtenu suivant la deuxième technique. Il s'agissait donc de Staphylolysines extrêmement actives. La troisième souche de Staphylocoques provenant de pyélite subchronique était dépourvue de propriété hémolytique pour le sang de lapin, mais agissait contre les globules du malade même et contre les globules de deux autres sujets atteints de Staphylococcose urinaire.

Devant ces faits déconcertants et contradictoires, nous nous croyons en droit de pouvoir conclure que l'action hémolytique par la présence d'une staphylolysine, telle qu'elle a été démontrée par Kraus (51), puis par Neisser et Wechsberg (52), est très variable et ne peut de toute façon pas servir de test pour démontrer la virulence des souches, ni de preuve que le Staphylocoque isolé était effectivement l'agent causal de la pyélite cliniquement établie.

Nous avons alors essayé un procédé différent plus sensible pour démontrer « in vivo » le pouvoir hémolytique des souches en apparence non actives. Cette technique nous a donné aussi le moyen de prouver la spécificité de l'agent staphylococcique dans nos pyélites.

Nous avons préparé un filtrat au moyen des 5 souches isolées, mais n'ayant pas montré « in vitro » la présence de *Staphylolysine*. Le mode de préparation était le suivant :

Nous ensemençons avec le Staphylocoque à étudier un bouillon de foie de veau glucosé ramené au pH 7,6.

Nous plaçons la culture à l'étuve à +37° pendant 12 jours. Nous filtrons sur collodion et, pour assurer la conservation, nous ajoutons un peu de glycérine phéniquée.

Nous conservons à la glacière le filtrat ainsi obtenu, introduit dans des ampoules scellées.

Avec ce filtrat, nous avons effectué chez les malades des intradermoréactions suivant la technique employée par Sahli pour la tuberculine. Ces faibles doses injectées ont produit après 12 heures chez tous les sujets ayant fourni la souche staphylococcique un œdème inflammatoire au niveau de l'injection dermique avec formation ultérieure d'induration. Les malades ont tous présenté une augmentation de température de 5/10 à 12/10 de degré centigrade.

2 ultrafiltrats à hémolysine active chez les sujets autogènes provenant de pyélites aiguës de femmes étaient strictement spécifiques et ne produisaient pas d'intradermoréaction positive pour d'autres Staphylococcoses.

Ce qui semble parler en faveur de Staphylococcoses dues à des espèces nettement définies au point de vue biologique et à propriétés fixes.

Nous croyons donc que les résultats contradictoires obtenus par la réaction hémolytique « in vitro » oblige l'abandon de cette technique, mais ne prouve pas l'absence d'une staphylolysine spécifique, pouvant être mise en évidence par la réaction « in vivo ».

Cette réaction peut être utilisée pour le diagnostic différentiel des pyélites staphylococciques et semble permettre dans des cas de pyélites douteux de mettre en évidence l'action pathogène de l'agent microbien staphylococcique.

CHAPITRE V.

Recherche du pouvoir d'agglutination des Staphylocoques isolés des pyélites.

Il nous a semblé intéressant d'examiner si les différents Staphylocoques que nous avons isolés de nos pyélites avaient les mêmes propriétés sérologiques. Nous avons pensé qu'il serait possible de différencier par les analyses sérologiques les souches provenant des pyélites aiguës des agents staphylococciques isolés des pyélites chroniques. L'idée de réaliser peut-être par ces expériences une différenciation des races bactériennes occasionnant plutôt une évolution vers la chronicité de la maladie, nous a semblé assez séduisante pour nous diriger dans cette voie expérimentale.

D'autre part, nous nous sommes proposé de contrôler s'il y avait une analogie ou une concordance dans les propriétés sérologiques des Staphylocoques pyélitogènes et les espèces staphylococciques pyogènes vraies.

Pour mener à bien le problème que nous nous sommes ainsi posé, nous avons pensé que le pouvoir d'agglutination pourrait nous donner des résultats satisfaisants, étant donné que des expériences semblables avaient déjà été tentées pour la première fois par Noguchi, puis par Hellstroem, Kolle et Otto (53). Ces travaux ont été confirmés par Frænkel et Baumann (54), Kutscher et Konrich (55). Par

contre Klopstock et Bockenheimer (56) d'un côté, J. Koch (57) de l'autre, ne croient pas à la spécificité de cette réaction pour caractériser les agents pathogènes. Pour ces raisons, nous avons repris ces recherches.

PRÉPARATION D'UN SÉRUM ANTISTAPHYLOCOCCIQUE ACTIF MONOVALENT.

Nous avons préparé 2 sérums au moyen des souches staphylococciques N^{os} 2 et 4, provenant des pyélites aiguës, et 2 autres sérums à l'aide des Staphylocoques N^{os} 9 et 12, porvenant de pyélites chroniques et subchroniques On a utilisé des cobayes pour obtenir des sérums antistaphylococciques et les injections ont toujours été faites par voie sous-cutanée. Nous avons employé des cultures sur bouillon de foie de veau, âgées de 2 à 6 jours. Les injections ont été pratiquées à intervalle hebdomadaire et à doses croissantes. Comme dose initiale, on a d'abord injecté 0,05 cc de bouillon mélangé avec 2 cc de sérum physiologique ; nous augmentons les doses progressivement pour arriver finalement à injecter 10 cc de bouillon après 6 mois. Les réactions thermiques et organiques des animaux à la suite de ces inoculations ont été rigoureusement observées et le poids a été contrôlé pour diriger l'augmentation ou la diminution de la dose microbienne à injecter. Quelquefois nous avons pu constater au point d'inoculation une infiltration œdémateuse et la sécrétion d'un liquide purulent par le canal formé le long du trajet de l'aiguille.

Nous donnons dans le tableau suivant à titre d'exemple les données constatées pour le cobaye N° 4 traité avec la souche N° 4.

Nous avons utilisé pour chaque souche 3 cobayes.

TABLEAU N° VI.

Cobaye N° 4. Souche de Staphylocoque N° 4.

Dates :	Doses employées c c ^{3}	Température degré C	Poids gr.	Observations
7.1.36	0,05	38,0	476	
15.1.36	0,05	37,6	466	
22.1.36	0,08	38,2	450	
30.1.36	0,1	38,1	454	
5.2.36	0,1	38,3	437	infiltration
17.2.36	0,15	38,6	452	
27.2.36	0,15	38,2	459	
6.3.36	0,20	38,7	448	
12.3.36	0,25	39,3	462	
19.3.36	0,50	39,1	455	
26.3.36	0,75	39,6	448	
2.4.36	0,75	38,2	465	
9.4.36	1,5	38,6	461	
16.4.36	2,0	37,9	452	infiltration
23.4.36	2,0	39,1	437	
30.4.36	2,0	38,6	446	
7.5.36	4,0	40,6	432	
8.5.36	—	39,2	448	
16.5.36	4,0	38,2	452	
29.5.36	5,0	38,9	467	
31.5.36	5,0	38,2	478	
4.6.36	10,0	40,6	462	
5.6.36	—	38,8	460	
11.6.36	10,0	38,5	472	

PRÉPARATION D'UN SÉRUM ANTISTAPHYLOCOCCIQUE ACTIF POLYVALENT.

Nous avons préparé d'autre part 3 cobayes par injection de doses staphylococciques identiques, mais en mélangeant les cultures à parties égales de Staphylocoques N° 4 et N° 12.

Tous les cobayes survivants ont été sacrifiés le 15. 6. 36 pour recueillir le sang. Celui-ci a été centrifugé et le sérum a été disposé dans des ampoules de 2 cc. Pour la conservation, nous les avons placées dans la glacière.

TECHNIQUE DE L'AGGLUTINATION.

La méthode employée par nous pour déterminer l'agglutinabilité de nos différentes souches de Staphylocoques vis-à-vis des sérums sensibilisés de cobayes était une méthode macroscopique. Nous donnons les détails de nos expériences.

Pour effectuer le séro-diagnostic nous avons besoin chaque fois de 2 cc de sérum bien limpide et bien séparé des globules rouges.

Nous préparons 2 + 7 tubes à hémolyse.

Dans les 2 premiers tubes nous mettons :

Tube N° 1 : 1 cc de sérum natif sensibilisé

Tube N° 2 : 0,1 cc de sérum natif sensibilisé
0,9 cc d'eau physiologique à 0,85 %

La technique proprement dite est expliquée dans le tableau suivant :

Tableau N° VII.

Tubes	Témoin	Sérum natif sens.	Sérum dilué à 1/10				
	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No 7
Sérum humain . .	0	0,1	0,4	0,2	0,1	0,05	0,025
Sérum physiologique	1,5	1,4	1,1	1.3	1,4	1,45	1.475
Emulsion culturale .	0,5	0.5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Titre du pouvoir d'agglutination .	0	1/20	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800

La culture est préparée à partir d'une souche de Staphylocoque isolé ensemencée sur eau peptonée.

Nous prélevons une ou deux öses au moyen de l'ensemenceur et nous triturons avec du sérum physiologique à 0,85 % dans un mortier stérilisé, afin d'obtenir une émulsion homogène de 5 cc au moins.

Après avoir introduit les quantités ci-dessus indiquées des différents produits, nous agitons bien le support avec les 7 tubes.

Nous fermons chaque tube au moyen d'un bouchon hermétiquement pour éviter l'évaporation ou l'influence de l'atmosphère ambiante. Nous plaçons le support avec les tubes à l'étuve à +37° pendant 2 heures.

Nous examinons macroscopiquement au bout de ce temps l'aspect des émulsions séro-bactériennes, mais sans conclure.

Puis nous laissons reposer les tubes à la température du laboratoire pendant 8 à 10 heures et on lit alors le résultat soit macroscopiquement avec ou sans loupe, soit au moyen de l'agglutinoscope.

On peut aussi prélever au moyen d'une pipette une goutte de ce mélange contenu dans les tubes à hémolyse et la mettre entre lame et lamelle pour l'examiner sous le microscope.

Pour vérifier la souche de l'émulsion culturale nous avons toujours préparé des témoins d'un sérum normal soit humain, soit de cobaye.

Dans le tableau qui suit nous exprimons les résultats que nous avons obtenus en employant les immunsérums préparés suivants:

a) Immunsérums monovalents.
Souches staphylococciques N^{os} 2 et 4 de pyélites aiguës.
Souches staphylococciques N^{os} 9 et 12 de pyélites chroniques et subchroniques.

b) Immunsérums polyvalents :
Souches staphylococciques N° 4 + N° 12 mélange d'agents de pyélites aiguës et de pyélites subchroniques.

Comme émulsion culturale nous avons mis à l'épreuve toutes les 12 souches de Staphylocoques, que nous avons eu l'occasion d'isoler au cours de nos travaux sur les pyélites ; nous avons en plus utilisé pour contrôler nos résultats et pour compléter nos expériences sérologiques
un Staphylococcus aureus provenant d'un abcès (anthrax),
un Staphylococcus citreus provenant d'une otite,
un Staphylococcus albus provenant d'une mastoïdite.

Tableau N° VIII.

Essais d'agglutination

Immunsérums / Souches bactériennes		Staphylocoques de malades des Sexes	Pyélytes aiguës					Pyélites chroniques				Pyélites subchroniques			Cultures de Staphylocoques			Observations
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Aureus	Citreus	Albus	
			♀	♂	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂				
monovalent	No. 2	♂	1/20	1/400	1/20	1/400	0	0	1/50	1/50	1/20	1/100	1/100	1/400	1/200	0	1/200	pyélite aiguë
monovalent	4	♀	1/20	1/100	0	1/200	1/100	0	0	1/20 ?	1/50	1/20 ?	1/100	1/200	1/400	0	1/200	pyélite aiguë
monovalent	9	♀	1/20	1/20	1/20	1/200	0	1/50	1/100	1/50	1/200	1/20	1/20	1/200	1/200	0	1/20 ?	pyél. chronique
monovalent	12	♂	1/20	1/20	1/50	1/20	0	1/400	1/100	1/100	1/400	1/100	1/50	1/800	1/20	0	1/20 ?	pyél. chronique
4 + 12		♂ + ♂	1/100	1/400	1/100	1/400	1/100	1,400	0	1/50	1/20	1/20	1/100	1/800	1/50	0	1/50	polyvalent
Sérum normal		♂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Nous essaierons dans ce qui suit, de tirer les conclusions qui nous semblent résulter de l'ensemble de ces expériences.

1) Il ne paraît pas exister de rapport sérologique entre les souches de Staphylocoques provenant de pyélites aiguës d'un côté et de pyélites chroniques ou subchroniques de l'autre.

Les souches provenant de pyélites subchroniques paraissent plus facilement agglutinables par les sérums sensibilisés au moyen des souches issues de pyélites aiguës.

2) Les immunsérums monovalents agissent de préférence avec un pouvoir agglutinant spécifique vis-à-vis de la souche idiogène.

3) Les immunsérums polyvalents sont plus actifs que les sérums monovalents vis-à-vis de toutes les souches à caractère aiguë.

4) Les immunsérums préparés à partir de souches isolées d'un malade de sexe masculin sont plus actifs pour l'agglutination des bactéries isolées d'homme, et inversement les immunsérums sensibilisés au moyen de Staphylococcose féminine ont un pouvoir agglutinatif plus prononcé pour les cultures isolées des femmes. Ceci se manifeste principalement dans les expériences au moyen d'immunsérums monovalents aigus par rapport aux souches de pyélites chroniques ou subchroniques.

5) Les souches provenant de pyélites aiguës sont plus facilement agglutinables et à des taux supérieurs que les souches isolées des pyélites chroniques ou subchroniques.

6) Les essais d'agglutination ne donnent pas de résultats concordants entre tous les Staphylocoques isolés des bactériuries staphylococciques chroniques, malgré le pourcentage favorable de nos expériences.

7) Il existe un rapport sérologique entre les Staphylocoques isolés de pyélites, surtout aiguës, et certains Staphylocoques pyogènes d'infection externe.

CHAPITRE VI.

Observations cliniques.

Dans ce chapitre nous allons donner le résumé des observations cliniques de nos malades avec les détails des analyses de l'urine effectuées pendant les traitements.

CAS DE PYÉLITES AIGUËS.

CAS N° 1. — R. S., homme de 44 ans, état général bon. N'a pas eu de maladie grave depuis 25 ans. Il y a 4 semaines qu'il a commencé à souffrir d'un anthrax, celui-ci a été incisé, il y a 18 jours. Depuis 10 jours le malade souffre de dysurie et de brûlures pendant la miction.

A l'auscultation on constate une distension vésicale, le malade souffre d'une rétention urinaire et il faut procéder au cathétérisme. On recueille 1.600 cc d'urine trouble que nous examinons.

Le traitement par lavages de la vessie et distension vésicale suivant la méthode de Pasteau (58) amène vite une amélioration, et la rétention urinaire diminue progressivement pour disparaître définitivement après 3 semaines.

La prostate examinée au toucher rectal est normale, pas d'augmentation de volume, ni symptômes de douleur.

Le malade est soumis à un traitement au moyen d'autovaccins staphylococciques à partir de la 2^{me} semaine de l'hospitalisation, il rentre chez lui le 26^{me} jour du traitement et on continue encore les autovaccins. 4 mois plus tard nous revoyons le malade pour le contrôle ; il est com-

plètement guéri, sans symptômes de douleurs à la miction. L'analyse des urines sondées est sans particularité à ce moment.

Analyse d'urine à l'admission.

Urine trouble, alcaline au tournesol; pH = 7,4.
Albumine: +; Dosage 0,6 °/₀₀.
Sucre : néant.
Leucocytes : nombreux.
Hématies : très rares.
Cellules épithéliales aplaties : nombreuses.
Cellules épithéliales caudées : taille petite : nombreuses.
Cellules épithéliales rondes : néant.
Cylindres : néant.
Eléments inorganisés : carbonates d'ammonium, phosphates neutres.

Eléments bactériologiques à l'examen direct : Diplocoques gonococciformes, mais de plus grande taille et Gram +.

Cultures : sur gélose au foie de veau : Croissance rapide et luxuriante de colonies petites de couleur blanche.

Aspect microscopique : Staphylocoques typiques de dimension moyenne, Gram +.

Bouillon : troubles diffus.

Gélatine tournesolée à l'urée :

Gélatinase : +.
Uréase : +.
Fermentation ammoniacale : +.

Pouvoir hémolytique : + + +.

Conclusion : Pyurie peu prononcée sans éléments pathologiques rénaux, bactériurie discrète.

Staphylococcus albus.

CAS N° 2. — Lucie S., 25 ans, bonne constitution. A été bien portante jusqu'à ces derniers temps. Il y a 8 jours, elle

souffre en urinant, les mictions deviennent plus fréquentes et surtout impérieuses. Depuis 2 jours elle a des douleurs dans la région du rein gauche.

A la consultation on constate une sensibilité à la pression au niveau du rein gauche. Les urines sondées sont très troubles, on décide de pratiquer une cystoscopie. On note une dilatation du méat urétéral gauche, à part cela la muqueuse vésicale est sans particularité, la capacité du réservoir est normale. On commence un traitement à l'Urotropine et on met la malade à un régime acidifiant. Elle reste pendant 21 jours à l'hôpital. A ce moment tous les symptômes de pyélite ont disparu, l'urine examinée est complètement limpide, Albumine néant, Sédiment sans particularité.

L'analyse d'urine effectuée après l'admission donne les résultats suivants :

Urine trouble, acide au tournesol. pH = 6,8.

Albumine : + +. Dosage 1,2/4 gr. $^0/_{00}$.

Sucre : néant.

Leucocytes : nombreux.

Hématies : assez nombreuses.

Cellules épithéliales aplaties : très nombreuses.

Cellules épithéliales caudées: taille grande: nombreuses.

Cellules épithéliales rondes : quantité moyenne.

Cylindres hyalins : assez nombreux.

Cylindres granuleux : très rares.

Eléments inorganisés : phosphates acides de chaux.

Eléments bactériologiques à l'examen direct : Coques en grappes très typiques, de taille moyenne, Gram +.

Culture sur gélose au foie de veau : Colonies grandes, épaisses, d'un blanc brillant. Culture rapide et luxuriante.

Aspect microscopique : Staphylocoques en grappes, identiques à ceux observés dans les urines.

Bouillon : troubles peu prononcés avec sédiment floconneux au fond du tube.

Gélatine tournesolée à urée :

Gélatinase : + (lente).

Uréase : + +.

Fermentation ammoniacale : +.

Pouvoir hémolysant direct : néant.

Pouvoir hémolysant indirect : positif.

Conclusion : Pyurie avec présence d'éléments pathologiques rénaux, Bactériurie massive à Staphylococcus albus.

CAS N° 3. — Anna B., 37 ans. La malade se trouve au 4e mois de sa grossesse. Elle souffre en urinant, les mictions sont devenues plus fréquentes et impérieuses. L'état général est satisfaisant. La malade mange bien et digère bien.

Les urines recueillies à la sonde sont troubles, à réaction alcaline, elles nous sont confiées pour l'examen complet.

On avait pratiqué une cystoscopie, qui ne révèle aucune lésion de la muqueuses vésicale, la capacité de la vessie est normale. Les méats urétéraux ne présentaient aucune altération. Pas de douleurs au niveau des reins.

Le traitement consistait en l'application de la méthode de Pasteau pour la distension vésicale, et on administre de l'uroformine.

A la suite de cette médication les symptômes douloureux urinaires disparaissent au bout de 16 jours, mais les urines restent purulentes jusqu'à la fin de la grossesse.

Nous avons examiné les urines 2 mois après la délivrance. A ce moment la malade est guérie et les urines sont limpides et normales. La culture est restée stérile.

L'analyse des premières urines mises à notre disposition a donné les résultats suivants :

Urine trouble, alcaline au tournesol; pH = 7,6.

Albumine +, Dosage : 1,2 gr °/₀₀.

Sucre : néant.

Leucocytes : très nombreux.

Hématies : rares.

Cellules épithéliales aplaties : assez nombreuses.

Cellules épithéliales caudées: taille grande: nombreuses.

Cellules rondes : néant.

Cylindres : néant.

Eléments inorganisés : Phosphates ammoniaco-magnésiens et Phosphates amorphes.

Eléments bactériologiques à l'examen direct : Coques en amas Gram +, de taille très variable.

Cultures sur gélose au foie de veau : stériles.

Bouillon : Troubles peu apparents après 48 heures de culture à +37°.

Examen microscopique : Staphylocoques rares, de dimension et disposition caractéristiques.

Réensemencement sur gélose au foie de veau :

Colonies isolées à croissance retardée de couleur blanc-visqueux.

Gélatine tournesolée à urée :

Gélatinase : + (lente).

Uréase : +.

Fermentation ammoniacale : +.

Pouvoir hémolysant : direct : néant ; indirect : positif.

Conclusion : Pyurie sans éléments pathologiques des voies urinaires supérieures. Bactériurie discrète à Staphylococcus albus.

CAS N° 4. — Marie B., 42 ans, mariée, sans enfants :

Antécédents personnels : sans particularité. La malade est atteinte depuis plusieurs semaines d'une légère grippe avec toux. Depuis 3 semaines elle remarque que les mictions deviennent très fréquentes et surtout impérieuses. De temps en temps elle sent des douleurs à l'aine gauche. Dans les derniers jours elle fait de la température oscillant entre 37,8° et 38,8° et se sent très fatiguée, abattue.

A la consultation on constate un écoulement vaginal peu abondant, une sensibilité à la palpation dans l'espace

costoïliaque gauche. Il n'y a aucune altération vaginale. L'examen radiologique est sans signe pathologique.

On procède au cathétérisme. L'urine nous a été confiée à l'examen complet.

La malade a été mise au régime des boissons pendant 3 jours et on instaure ensuite une médication acidifiante au chlorure d'ammonium. La malade quitte l'hôpital après 6 jours, nettement améliorée. A la maison elle continue son traitement chloruré et elle prend de l'urotropine.

5 mois plus tard elle nous écrit qu'elle est complètement rétablie et les urines envoyées par correspondance sont limpides et stériles en cultures.

La première analyse d'urine avait donné les résultats suivants :

Urine peu trouble, légèrement alcaline au tournesol ; pH = 7,1.

Albumine : néant.
Sucre : néant.
Leucocytes : assez nombreux.
Hématies : néant.
Cellules épithéliales aplaties : quantité moyenne.
Cellules épithéliales caudées : rares.
Cellules épithéliales rondes : assez nombreuses.
Cylindres granuleux : positifs, rares.
Elements inorganisés : Carbonate de calcium : +, Phosphate de Magnésie : + +.

Eléments bactériologiques à l'examen direct : Coques en grappes, Gram +, de taille moyenne (Staphylocoques caractéristiques).

Culture sur gélose au foie de veau : Colonies grandes assez luxuriantes, d'un blanc brillant. Culture riche et formant rapidement un voile homogène à la surface de la gélose.

Aspect microscopique : Staphylocoques typiques à aspect morphologique identique à ceux observés à l'examen des urines.

Bouillon : Trouble léger avec formation de sédiment blanchâtre au fond du tube.

Gélatine tournesolée à urée :

Gélatinase : + (lente).

Uréase : +.

Fermentation ammoniacale : +.

Pouvoir hémolytique direct : néant.

Pouvoir hémolytique indirect : peu prononcé.

Conclusion : Bactériurie massive avec traces de pus. Présence d'éléments cytologiques rénaux.

CAS N° 5. — Sara W., 19 ans. Etat général plutôt mauvais. Chétive, sousalimentée.

Depuis deux semaines douleurs dans le dos, avec des mictions impérieuses et multiples. Fortes brûlures après l'émission des urines.

Le jour de l'admission la malade a des accès de faiblesse et de vomissement. A l'auscultation on constate une sensibilité douloureuse à la pression costo-vertébrale et costo-musculaire. La vessie est sensible et on note un point urétral moyen douloureux. La malade se plaint également si on soulève l'utérus.

L'urine nous a été fournie pour l'analyse complète à trois reprises, chaque fois à sept jours d'intervalle. La malade est soumise à une cure de diurèse et on administre trois fois par jour 0,5 gr de Salol. La jeune fille reste hospitalisée pendant cinq semaines, à ce moment les urines sont limpides, acides et la culture reste stérile. Nous avons eu l'occasion d'analyser les urines de la même personne six mois plus tard. Le résultat était toujours négatif à la culture et l'examen des sédiments était sans particularité. La jeune fille avait d'ailleurs augmenté de huit kilogrammes, l'appétit était très bon et la digestion facile.

Tableau N° IX.

Analyse des Urines.

Date de l'analyse	17. 1. 36	24. 1. 36	31. 1. 36
Aspect général	trouble	trouble	trouble
Réaction au tournesol	alcaline	alcaline	faiblement alcaline
pH	7,6	7,4	6,8
Albumine	1,8 gr °/₀₀	1,2 gr °/₀₀	0,6 gr. °/₀₀
Sucre	néant	néant	néant
Leucocytes	très nombreux	nombreux	nombreux
Hématies	assez nombr.	assez nombr.	rares
Cellules épith. apl. ..	nombreuses	nombreuses	nombreuses
Cellules épith. caudées	rares	quant. moyenne	rares
Cellules épith. rondes	nombreuses	assez nombr.	rares
Cylindres hyalins ...	nombreux	rares	rares
Cylindres granuleux.	assez nombr.	rares	rares
Eléments inorganisés	Phosphates neutres	Phosphates neutres	id.
Eléments bactériolog. à l'examen direct..	Diplocoques Gram +	id.	id.
Culture sur gélose au foie de veau	stérile	Colonies blanches chétives	id.
Aspect microscopique des cultures	—	Staphylocoques typiques	id.
Bouillon	léger trouble	trouble avec sédiment blanc	id.
Gélatine tournesolée à l'urée	stérile		
Gélatinase	—	+ lente	+ lente
Uréase	—	+ +	+ +
Fermentation ammoniacale	—	+ +	+ +
Pouvoir hémolytique.			
Pouvoir direct	néant	néant	néant
Pouvoir indirect ...	néant	positif	—

Conclusion : Bactériurie discrète, pyurie prononcée avec présence d'éléments pathologiques rénaux.

CAS N° 10. — Hermann S., 22 ans.

Antécédents sans particularités, prétend n'avoir jamais eu de maladie vénérienne.

Les symptômes cliniques de la maladie remontent à 3 mois environ. Le malade souffre de pollakiurie avec sensation impérieuse d'uriner. Pendant 2 mois environ il prétend n'avoir observé aucun autre symptôme. Dans les dernières 3 semaines il souffre de points douloureux rénaux postérieurs, surtout costo-vertébral du côté gauche. 2 jours avant l'admission à l'hôpital il a remarqué que les dernières gouttes d'urine étaient sanguinolentes.

A la consultation on constate les faits suivants : Etat général satisfaisant, organes internes sans particularités. Les reins ne sont pas palpables. La prostate n'est pas sensible et présente une taille normale.

L'analyse des urines a donné les résultats ci-dessous :

Aspect général : léger trouble, floconneux.

Réaction au tournesol : faiblement acide ; pH 6,2.

Albumine : positive ; 0,8 °/₀₀.

Sucre : néant.

Leucocytes : nombreux.

Hématies : assez nombreuses.

Cellules épithéliales aplaties : nombreuses.

Cellules épithéliales caudées : néant.

Cellules épithéliales rondes : assez nombreuses.

Cylindres granuleux : néant.

Eléments inorganisés : néant.

Eléments bactériologiques à l'examen direct : Coques Gram +, en grand nombre, très petits, souvent aussi en diplocoques. Culture sur gélose au foie de veau : Colonies isolées, rares, blanc-crémeux.

Aspect microscopique des cultures : Staphylocoques de très petite taille.

Bouillon : léger trouble après 48 heures.

Gélatine tournesolée à l'urée :

Gélatinase : + (lente).

Uréase : + +.

Fermentation ammoniacale : +.

Pouvoir hémolytique : positif : + + +.

On commence un traitement à l'urotropine. Après 6 jours le malade fait une réaction fébrile et une hématurie prononcée, obligeant à une interruption du traitement médicamenteux. 3 jours plus tard on pratique une cystoscopie. La muqueuse vésicale présente une hypérémie marquée. Le méat urétéral gauche est hypertrophié, celui de droite est fermé. Le cathétérisme de 2 uretères est pratiqué sans grande difficulté. Les urines s'écoulent normalement. Les analyses effectuées ont donné les résultats suivants :

	Rein droit	*Rein gauche*
Quantité totale ...	125 cc	83 cc
Urée $^0/_{00}$	26 gr	15 gr
Albumine $^0/_{00}$ . ..	0,43 gr	0,22 gr

Examen microscopique :

	Rein droit	*Rein gauche*
Leucocytes	assez nombreux	quantité moyenne
Hématies	rares	rares
Cellules épith. rondes	nombreuses	assez nombreuses
Cylindres granul..	quantité moyenne	rares
Eléments bactériologiques	Coques en amas, Gram +, nombreux	Diplocoques, Gram +, rares
Eléments inorganisés	Phosphates neutres	néant
pH	6,8	6,0
Examen cultural .	Staphylocoq. albus	Staphylocoq. albus

15 jours plus tard nous avons analysé les urines de la vessie sondées stérilement et nous constatons :

Réaction : fortement alcaline.

Albumine : néant.

Leucocytes : nombreux.

Cellules épithéliales aplaties : assez nombreuses.

Cellules épithéliales rondes : rares.

Cylindres granuleux : néant.

Eléments bactériologiques : rares Diplocoques Gram +.

Cultures : Colonies luxuriantes de Staphylocoques blancs.

Conclusion : Pyurie massive, Bactériurie discrète.

3 semaines plus tard, le malade quitte l'hôpital après un traitement efficace par régime et à l'autovaccin. Les urines ont donné à ce moment l'analyse suivante :

Albumine : néant

Leucocytes : nombreux

Eléments cytologiques rénaux : néant

Eléments bactériologiques : néant

Cultures : stériles.

Le malade n'avait plus de fièvre, état général très satisfaisant, mictions normales, prostate s. p.

CAS N° 11. — Erich R., homme de 28 ans.

Le malade avait une blennorragie il y a dix ans. On l'avait traité au moyen de lavages *argentés*. Après 3 mois, le malade prétend n'avoir plus constaté de symptômes blennorragiques. Il a été bien portant depuis lors jusqu'aux derniers trois mois. A ce moment, il est incommodé par des mictions impérieuses et multiples. Il a une sensation de brûlures dans l'uretère et remarque surtout à la fin de la miction des traces de sang. Les symptômes ont cessé spontanément après 10 ou 12 jours, mais l'urine est restée trouble.

Depuis un mois environ, le malade a des douleurs intravésicales, surtout au moment des défécations.

A la consultation, on ne constate rien de particulier aux organes internes, état général assez satisfaisant. Les reins ne sont pas palpables, la prostate est sensible au tou-

cher avec hypertrophie. Les épididymes sont un peu douloureux à la pression et légèrement enflés.

Bordet-Wassermann et réactions de floculations : négatifs.

Urémie : 0,56 gr. $^0/_{00}$.

Les urines ont été obtenues par cathétérisme :

Aspect général : trouble, floconneux.

Réaction au tournesol : légèrement acide.

pH = 6,8

Albumine : néant

Sucre : néant

Leucocytes : quantité moyenne

Hématies : rares

Cellules épithéliales aplaties : rares

Cellules épithéliales caudées (petite taille) : assez nombreuses

Cellules épithéliales rondes : assez nombreuses

Cylindres granuleux et hyalins : rares

Eléments inorganisés : néant

Eléments bactériologiques à l'examen direct : Coques en amas Gram+, de taille assez grande, très nombreux.

Culture sur gélose au foie de veau : Colonies nombreuses blanc-neigeux.

Aspect microscopique des cultures : Staphylocoques typiques.

Bouillon : trouble après 24 heures.

Gélatine tournesolée à l'urée :

Gélatinase : + (lente)
Uréase : ++
Fermentation ammoniacale : $\pm$

Pouvoir hémolytique : positif : +++

Un traitement au mercurochrome et par lavages du bassinet ne modifie pas sensiblement les symptômes de la maladie.

On pratique alors une cystoscopie avec sondage des 2 reins. Nous constatons dans les urines :

Urine de la vessie : légèrement trouble, acide ; albumine : néant ; leucocytes : rares ; coques en amas Gram+ : rares et isolés ; cultures stériles.

Urine du rein gauche : limpide, légèrement alcaline au tournesol ; albumine : néant ; leucocytes : quantité moyenne ; coques en amas Gram+ : assez nombreux ; cultures positives pour Staphylocoques blancs.

Urine du rein droit : limpide, acide ; albumine : néant ; leucocytes : très rares ; bactéries non décelables à l'examen direct ; cultures stériles.

Urines de la vessie (après massage de la prostate) : fortement trouble ; réaction alcaline au tournesol ; albumine : positive (0,85 $^0/_{00}$) ; leucocytes nombreux ; Staphylocoques nombreux ; culture luxuriante pour *Staphylococcus albus* et *aureus*.

Le malade a été soumis à un examen radiologique avec pyélographie. Les reins et les bassinets sont normaux, les uretères s. p.

On ne constate aucun signe de calcul.

Le malade a été soumis à un traitement au Novarsenobenzol.

Nous lui avons demandé les urines de contrôle six mois après la fin de ce traitement. Le malade nous communique qu'il est bien portant, sans symptômes depuis.

Les urines : sans particularités.

Les cultures restent stériles.

CAS N° 12. — Joseph R., malade de 32 ans, souffre actuellement beaucoup en urinant et vient en consultation, puisqu'il voit du sang à la fin de la miction. Depuis un an environ, le malade a remarqué que sa digestion laisse beaucoup à désirer. Il a souvent le ventre ballonné, surtout le matin en se réveillant. Il souffre alternativement de constipation et de diarrhée. Il fait de temps en temps un peu de fièvre et depuis toute cette période il a des mictions fréquentes et impérieuses. Dans les derniers 3 jours, le malade

avait entre 38 et 39° de fièvre et des douleurs très vives à la miction.

Cliniquement on constate une pyélo-néphrite avec symptômes vésicaux. Le rein droit est palpable. La prostate est normale.

Le malade se rappelle que les symptômes aigus sont devenus manifestes le lendemain d'un repas de saucissons chauds avec choux et pâté de foie gras.

Les urines sont abondantes, pâles et troubles.

Réaction au tournesol : légèrement alcaline

pH = 7,6

Albumine positive : 0,64 gr. $^0/_{00}$

Sucre : néant

Leucocytes : nombreux

Hématies : assez nombreuses

Cellules épithéliales aplaties : nombreuses

Cellules épithéliales caudées : rares

Cellules épithéliales rondes : nombreuses

Cylindres granuleux : nombreux

Eléments inorganisés : néant

Eléments bactériologiques à l'examen direct : Coques Gram+, en amas, très nombreux

Culture sur gélose au foie de veau : colonies nombreuses blanches

Aspect microscopique : Staphylocoques blancs typiques

Bouillon : trouble après 24 heures

Gélatine tournesolée à l'urée :

Gélatinase + (lente)

Uréase +

Fermentation ammoniacale : $\pm$

Pouvoir hémolytique indirect : + (seulement sur le sujet).

On ordonne une diète hydrique et jus de fruits, puis des lavements goutte à goutte rectal d'une solution glucosée et on traite au moyen d'antiseptiques urinaires.

Après 4 jours de ce traitement, les symptômes rénovésicaux s'atténuent, mais le malade se plaint de douleurs

à la jambe droite. Dans la nuit, il se forme un abcès au-dessus de la cheville droite avec épanchement et pus. La nature septicémique des accidents trouve ainsi sa confirmation. Les urines sont encore fortement troubles et la pyurie est très prononcée. On commence la préparation d'un autovaccin à partir des cultures staphylococciques des urines. Entre temps, on traite à l'urotropine et au charbon. Puis le vaccin est injecté à doses progressives en commençant avec 200.000 germes pour monter rapidement à 20 milliards. Arrivé à cette dose, on injecte tous les 4 jours une ampoule.

La guérison de l'abcès et des symptômes réno-vésicaux est obtenue après 3 semaines environ, mais les urines renferment toujours du pus et des Staphylocoques.

On continue après 15 jours d'intervalle le traitement à l'autovaccin.

On donne 2 séries de 12 doses à 20 milliards de germes avec interruption de 1 mois entre les 2 séries de piqûres. Les injections se pratiquent tous les 3 jours.

La guérison est complète et nous contrôlons les urines 4 et 6 mois après la dernière série de piqûres à l'autovaccin.

Les cultures de ces urines restent stériles.

Les observations cliniques que nous venons de donner pour ces 8 malades concernent les 5 cas de pyélites aiguës et les 3 cas de pyélites que nous avons considérées comme des pyélites subchroniques.

Nous ne croyons pas nécessaire de décrire en détail les antécédents des 4 cas de pyélites chroniques que nous avons étudiés, étant donné qu'il s'agit dans les 4 cas de lithiases vésico-rénales, dont la description clinique détaillée très volumineuse et sans preuve étiologique nette sortirait du cadre de notre sujet purement expérimental.

CHAPITRE VII.

Observations cliniques des cas de pyélites chroniques.

Les cas de pyélites chroniques que nous avons étudiés concernent 4 malades, dont 3 sujets masculins et une femme.

L'âge de ces 4 malades est compris entre 36 et 49 ans, donc la moyenne est de 42 ans environ.

Chez la femme, les premiers symptômes des accidents lithiasiques sont devenus manifestes au cours d'une grossesse ; dans les 3 autres cas, nous n'avons aucun indice au sujet du début de la maladie. Chez tous les malades, les troubles urinaires remontent d'après les indications des malades au moins à 4 ans. Les symptômes lithiasiques étaient toujours identiques : accès fébriles, douleurs spontanées et surtout à la pression dans l'espace costo-iliaque ou urétéral moyen. Coliques néphrétiques répétées et périodiques, plus ou moins longues, avec ou sans élimination de calculs.

Les radiographies sont presque toujours négatives au point de vue calcul ou au moins pendant très longtemps, et le plus souvent le diagnostic de lithiase a pu être posé par élimination spontanée des calculs ou de sables ou par cystoscopie et cathétérisme urétéral longtemps avant que la pyélographie ait donné un résultat positif.

L'examen des urines nous a toujours fourni les résultats suivants :

Albumine : néant ou traces

Leucocytes : rares

Hématies : assez nombreuses (un cas : rares)

Cellules épithéliales : nombreuses

Cylindres : néant

Eléments inorganisés : phosphates bicalciques, phosphates ammoniaco-magnésiens, carbonate de calcium et de magnésie.

Eléments bactériologiques : Staphylocoques blancs.

Dans 2 cas, les calculs étaient localisés dans le rein gauche. Dans 1 cas, les calculs se trouvaient dans le rein droit et dans l'uretère droit. Chez la femme, il s'agissait d'un calcul urétéral gauche.

Tous les malades ont été opérés et les calculs ainsi retirés ont été mis à notre disposition pour l'examen chimique et bactériologique.

ESSAI DES CALCULS URINAIRES.

Nous avons suivi pour l'examen chimique des calculs la technique indiquée par Derrien et Fontès (59).

On divise le calcul par un trait de scie au niveau de son plus grand diamètre et à travers le centre, en 2 fragments. D'habitude on distingue 2 sortes de calculs. Les uns ont une structure homogène, les autres présentent une composition hétérogène. Les calculs que nous avons examinés rentraient tous dans la dernière catégorie. Ils étaient tous formés de plusieurs zones concentriques, se différenciant par la couleur et la consistance.

Nous avons toujours employé un fragment des calculs pour l'examen bactériologique, l'autre fragment a été utilisé pour l'analyse chimique.

Pour cette dernière, on sépare à l'aide d'un scalpel quelques parcelles des différentes couches concentriques, que l'on examine séparément.

L'examen consiste tout d'abord en un essai de combustion. En effet, Derrien et Fontès distinguent :

1° les calculs qui brûlent sans laisser de résidu sensible,

2° les calculs qui se carbonisent, brûlent en laissant après calcination un résidu notable,

3° les calculs qui ne brûlent pas, noircissent à peine et laissent un résidu abondant après calcination.

Macroscopiquement on peut souvent déjà orienter les recherches suivant l'aspect des calculs. En effet on peut distinguer :

Calculs plus ou moins colorés en jaune-rougeâtre : généralement composés d'urates ou d'acide urique ;

Calculs blancs-terreux, légers : généralement des phosphates ou parfois des carbonates ;

Calculs de coloration plus ou moins foncée, durs, lourds, hérissés d'aspérités : généralement oxalate de chaux ;

Calculs jaunes-cireux, légers, flottant sur l'eau : Cystine ou rarement Cholesterol.

Cette classification est cependant schématique ; le plus souvent sont associés dans les calculs divers constituants : le calcul est de composition mixte.

Pour

L'EXAMEN CHIMIQUE

on prend donc tout d'abord des petites parcelles raclées des calculs sciés que l'on place sur une petite lame de platine et on chauffe le tout au rouge. Le prélèvement commence à brunir, se carbonise, et on contrôle ensuite les phénomènes décrits ci-dessus.

On peut ainsi classer les calculs de la façon suivante : Dans le *premier groupe* entrent les calculs formés par l'acide urique, avec quelquefois de l'urate d'ammonium, par la cystine, la xanthine, la fibrine.

Dans le *second groupe* se rangent tous les calculs à base d'urates alcalins ou alcalino-terreux.

Dans le *troisième groupe* se classent les calculs formés par des carbonates terreux, par des phosphates de calcium, de magnésium, ammoniaco-magnésiens, et par l'oxalate de calcium.

Disons tout de suite que les calculs examinés par nous faisaient tous partie du 3e groupe. Après avoir déterminé ainsi la nature du calcul par cette analyse d'orientation préliminaire, on détermine par des essais qualitatifs sur une petite portion des substances raclées la composition chimique exacte.

Voici comment l'on doit pratiquer cette analyse.

Recherche des Carbonates.

Dans un tube à essai, mettre un peu de la poudre de calcul. Verser 1 cc d'eau distillée, puis goutte à goutte de l'acide chlorhydrique.

En présence de carbonates, on constate un dégagement de bulles gazeuses.

Recherche de l'Ammoniaque.

L'ammoniaque peut se rencontrer dans les calculs soit sous forme d'urate d'ammonium, soit de phosphates ammoniaco-magnésiens.

Mais il ne faut pas oublier que si l'on a constaté dans un calcul la présence simultanée de phosphates et d'urates, ce qui est fréquent, il est impossible de savoir si l'ammoniaque est combinée à l'acide urique sous forme d'urates ou à l'acide phosphorique sous forme de phosphates ammoniaco-magnésiens.

Pour caractériser l'ammoniaque, mettre dans un tube à essai de petit diamètre une petite pincée de poudre de calcul. Ajouter 1 cc de lessive de soude ou de potasse. Boucher l'orifice du tube avec un papier de tournesol rouge.

Chauffer avec précaution jusqu'à ébullition à la flamme réduite d'un bec Bunsen. L'ammoniaque déplacée par la soude ou la potasse se dégage à l'état gazeux et vient bleuir le papier de tournesol rouge.

Recherche des Phosphates.

Dans un tube à essai, mettre une petite pincée du calcul pulvérisé. Ajouter suivant la quantité de la prise d'essai 6 à 10 gouttes d'eau distillée et autant d'acide azotique. Chauffer doucement à l'ébullition. Ajouter environ 3 cc d'eau distillée.

De cette solution, que l'on filtre si c'est nécessaire, prélever environ 1 cc (les 2 cc restants pourront servir à la recherche de l'oxalate de chaux).

Verser 1 cc de liquide prélevé dans un tube à essai. Y ajouter encore 3 cc de réactif nitro-molybdique :

Molybdate d'ammonium	15 gr.
Eau distillée	100 cc

faire dissoudre et ajouter

Acide nitrique pur	100 cc

Chauffer très légèrement (environ à + 40 — 50°).

En présence de phosphates, le mélange prend une teinte jaune-serin, puis il se dépose après quelques minutes un précipité cristallin jaune de phosphomolybdate d'ammonium.

Caractérisation de l'oxalate de Calcium.

Dans un tube à essai, mettre quelques gouttes d'eau, puis autant d'acide chlorhydrique pour dissoudre la poudre. (La dissolution n'est complète que dans le cas où l'on a affaire à un calcul ne contenant que de l'oxalate de calcium.)

Diluer alors 2 ou 3 cc à l'aide de l'eau distillée. Filtrer si nécessaire.

Ajouter environ 2 à 3 cc de solution aqueuse d'acétate de soude à 25 % fraîchement préparée.

En présence d'oxalate de calcium, il se forme dans le liquide un précipité blanc ou légèrement opaque.

TECHNIQUE BACTÉRIOLOGIQUE.

La technique bactériologique employée par nous comportait à la fois l'examen microscopique direct et l'examen cultural.

Pour effectuer ces recherches, nous avons tout d'abord traité les parties des calculs par des antiseptiques, pour éviter toute erreur de contamination.

Comme antiseptiques, nous avons utilisé une solution aqueuse contenant du Sunoxol à 0,4% et de la Vuzine à 0,05 $^0/_{00}$. Les calculs étaient immergés dans cette solution pendant une heure. Ensuite, on les a retirés pour les soumettre à un lavage à l'eau distillée stérilisée. Ceci a été effectué dans des tubes de Borrel stériles. Ensuite on a transvasé les calculs dans les boîtes de Pétri et on a raclé avec toutes les précautions d'asepsie rigoureuse la surface des calculs. Cette partie de raclage a été mise de côté et nous avons employé uniquement les couches profondes pour effectuer l'ensemencement et l'examen direct.

Pour les cultures, nous avons procédé de la même façon que dans le chapitre précédent, au moyen des urines mêmes.

Pour l'*examen direct*, nous avons porté quelques parcelles poudreuses des calculs sur des lames préalablement stérilisées, puis nous avons ajouté quelques gouttes d'acide chlorhydrique à 7% et nous avons laissé au contact pendant 30 à 60 minutes. Ce temps a généralement suffi pour dissoudre suffisamment les sels. Nous avons alors enlevé l'excès d'acide par aspiration au moyen de pipettes capillaires et de papier filtre. Il reste alors sur la lame une masse molle, légèrement brunâtre ; celle-ci est lavée au moyen d'eau, jusqu'à épuisement complet des dernières traces d'acide. On enlève alors l'excès d'eau à l'aide de papier filtre. On étale sur une autre lame une trace d'albumine-glycérinée et on fait des frottis en étalant la substance molle préalablement obtenue en frottant les 2 lames l'une sur l'autre par légère pression. On obtient ainsi des prépa-

rations assez homogènes, en couches très minces, qui se fixent facilement et se prêtent favorablement à la coloration. Nous avons employé la méthode de Gram et la coloration panoptique de Pappenheim pour la recherche des micro-organismes pouvant être décelables dans les calculs.

Afin d'examiner l'influence de l'acide chlorhydrique sur les propriétés morphologiques et tinctoriales des bactéries, nous avons fait préalablement des expériences au moyen de nos souches de Staphylocoques en culture pure. A cet effet, nous avons employé des concentrations en acide chlorhydrique allant d'une dilution de 1% jusqu'à la dilution de 10%. Et d'autre part nous avons fait varier le temps de contact de 30 minutes jusqu'à 6 heures. Nous avons ainsi pu constater que l'acide chlorhydrique utilisé dans les conditions données n'avait aucune action modificatrice sur les propriétés des bactéries.

Nous avons ainsi pu prouver par les examens microscopiques directs que la substance organique des couches concentriques intérieures des calculs mis à nos disposition était presque exclusivement composée de Staphylocoques. Ces éléments microbiens présentaient pour un même calcul des aspects très variables. Nous avons vu des amas de grands coques mêlés dans la même couche concentrique avec des éléments de taille excessivement petite, presqu'à la limite de la visibilité. D'autre part, nous avons pu constater qu'une partie de ces bactéries était nettement Gram+, tandis que d'autres étaient devenues Gram —. Cette différenciation tinctoriale n'avait cependant porté aucune atteinte à l'aspect morphologique des bactéries et les 2 groupes se mélangeaient dans les préparations sans aucun intermédiaire perceptible ; de sorte que nous nous croyons en droit de conclure qu'il s'agissait chaque fois de Staphylocoques types ayant subi par les influences biologiques et physiques des modifications chromophiles. Nous avons ainsi pu mettre en évidence toutes les nuances allant des Staphylocoques typiques Gram+ jusqu'aux stades des Staphylocoques atypiques devenant nettement Gram—.

Au moyen de la méthode de Pappenheim, nous avons pu déceler en outre des cellules épithéliales ou des globules de pus plus ou moins modifiés ou dégradés dans les noyaux des calculs. A côté de ces éléments cytologiques plus ou moins conservés, nous avons observé des zones plus ou moins grandes, formées par une masse granuleuse, amorphe, se colorant en rougeâtre ou en rouge violacé peu prononcé, rappelant ainsi soit des vestiges cellulaires résultant d'une fragmentation pycnotique des noyaux, soit des dépôts de fibrine mêlés à des substances bactériennes.

Pour examiner le phénomène de modification tinctoriale, nous avons encore jugé nécessaire d'examiner des parcelles pulvérisées de calculs non traités par l'acide chlorhydrique. Les calculs ont été à cet effet très finement porphyrisés et étalés au moyen de l'albumine glycérinée sur des lames, qui ont été ensuite fixées et colorées par la méthode de Gram. L'examen microscopique de ces préparations a été beaucoup plus difficile et l'interprétation nous a semblé moins équivoque. Cependant la constatation des éléments bactériens Gram⁻ a été aussi possible au moyen de cette technique simplifiée.

Les cultures effectuées au moyen du matériel pathologique préparé avec tous les soins d'une asepsie rigoureuse ont été positives pour 3 cas. Dans un cas, les cultures sont restées constamment stériles, malgré les résultats positifs à l'examen direct du calcul.

Dans 2 cas, nous avons obtenu une culture pure de *Staphylococcus albus*, dans le 3e cas, nous avons pu isoler 2 souches bien différentes de Staphylocoques. L'une a donné des colonies typiques de *Staphylococcus albus*, l'autre avait toutes les propriétés d'un *Staphylococcus aureus*.

Le calcul qui a donné ce résultat par la culture provenait du cas N° 9. L'urine de cette malade nous avait donné à 2 reprises des cultures positives pour *Staphylococcus albus*.

Il y a tout d'abord un fait qui nous a semblé particulièrement intéressant : c'est nos constatations antérieures lors de nos essais d'agglutination.

En effet, l'immunsérum N° 9 monovalent avait agglutiné notre souche de culture *Staphylococcus aureus* à une dilution de 1/200, tandis que les cultures de *Staphylococcus albus* n'étaient agglutinées qu'à des concentrations de 1/20 ou de 1/50 au maximum. Il semble donc que l'agent infectieux de la malade N° 9 était par ces propriétés sérologiques plus apparenté aux Staphylocoques dorés qu'aux Staphylocoques blancs mis en expérience par nous.

Les 2 phénomènes ainsi observés par nous : modification des propriétés chromophiles (perte de la positivité du Gram) par le séjour « in vivo » dans les calculs et

conservation du pouvoir chromogène par les mêmes causes ne doivent pas nous surprendre.

R. O. Neumann (60) a déjà pu démontrer que l'on peut séparer par des techniques culturales spéciales d'une culture orangée 2 souches, dont une garde son pouvoir chromogène, tandis que l'autre devient blanche. On peut ainsi obtenir des colonies qui conservent à caractère fixe la leucochromie, tandis que d'autres colonies fournissent des souches qui reprennent les teintes jaunes et orangées. Armand a contrôlé ces faits avec les mêmes résultats. Stinelli (61) a d'autre part toujours obtenu après 2 ou 3 jours des cultures de *Staphylococcus pyogènes* et *albus* par l'inoculation intraveineuse à des animaux de souches de *Staphylococcus aureus*. En répétant la même expérience par voie souscutanée, la mutation n'était pas réalisable.

Les mêmes phénomènes ont d'ailleurs été signalés et étudiés en détail plus récemment par divers auteurs pour d'autres bactéries. Ainsi J. G. Marchal (62), dans son travail sur la variation et mutation en bactériologie, conclut à l'existence de variations, les unes temporaires, les autres héréditaires, dans des cultures bactériennes ayant pour origine un seul plastide.

Et, d'autre part, le même auteur dit : « Nous pensons que rien ne s'oppose à qualifier de mutations les modifications héréditaires se manifestant brusquement chez les bactéries. » Il faut néanmoins être très prudent dans l'utilisation de telles appellations.

Nous croyons donc, par les faits que nous venons de décrire, être en droit de dire qu'une partie des Staphylocoques provenant des bactériuries staphylococciques chroniques possède des propriétés bactériologiques et sérologiques qui sont considérées comme caractéristiques des Staphylocoques pyogènes.

Nous allons maintenant donner les détails des calculs examinés par nous au moyen de ces techniques.

CAS N° 6. — Calcul ovalaire, un peu étiré vers les 2 pôles. Dimensions : 16 sur 9 mm. Le noyau constitue la plus grande partie du calcul ; il a une teinte extérieure jaune-brunâtre. Sur ce noyau, on constate des agglomérats blanchâtres. La cassure est terreuse, blanchâtre, avec des zones concentriques, les unes nettement blanches, très larges, les autres de dimensions beaucoup plus petites, à aspect poreux et légèrement jaunâtre. Le noyau central est nettement coloré en jaune rougeâtre, très dur.

L'*analyse chimique* nous a fourni les résultats suivants : Le noyau est formé d'acide urique ou d'urates. Les zones périphériques sont composées de phosphates de chaux et de carbonates de chaux alternant avec des couches de phosphate ammoniaco-magnésien. Absence de cystine et d'oxalate.

L'*analyse microscopique* directe a montré :

Staphylocoques de taille assez variable, nettement Gram$^+$, coques plus petits, Gram$^-$ très rares. Cellules épithéliales rares, leucocytes très rares et isolés. Substances interstitielles, un peu granuleuses, se colorant en rose par le Pappenheim, très peu abondante. Cultures stériles.

CAS N° 7. — 2 calculs : l'un de forme ovoïde, gros comme un petit pois, pesant 0,76 gr., l'autre est un peu réniforme, de la taille d'un grand haricot, poids : 1 gr. 12.

L'*analyse chimique* des 2 calculs a donné les mêmes résultats pour les 2 pièces. Résultat positif pour : carbonates, phosphates, calcium, phosphates ammoniacaux-magnésiens.

Résultat négatif pour : acide urique, urates, acide oxalique et cystine.

L'analyse chimique n'a pas donné des résultats qualitativement différents pour les prélèvements effectués dans les couches concentriques formant les calculs.

L'*analyse microscopique* a montré :

Mélange de Staphylocoques de formes et de pouvoir chromophile normaux avec des coques plus petits, par endroit déformés, granuleux, plus ou moins Gram négatif. A d'autres places, on observe des amas isolés, soit de Staphylocoques normaux, soit de coques dégradés, Gram négatif. Les espaces interstitiels sont remplis d'une substance finement granuleuse, renfermant ça et là quelques rares coques en petits amas.

L'examen cytologique est négatif pour les 2 calculs.

Les cultures ont permis d'isoler et de caractériser des Staphylocoques blancs typiques.

CAS N° 8. — Un calcul de forme irrégulière, la masse centrale est réniforme, munie à plusieurs endroits de protubérances comme une minuscule pomme de terre avec plusieurs bourgeons. Dimensions : 22,7 mm sur 16,6 mm. Surface grumeleuse, terreuse, de teinte gris-jaunâtre. Cassure blanche. Vestiges de couches concentriques. Au centre, mosaïque brun-jaune et blanc, entremêlée avec des formes cristalloïdes.

Analyse chimique : Les parties périphériques donnent des résultats positifs pour : carbonate de chaux, magnésie, phosphate de calcium et de magnésium ; des résultats négatifs pour : acide urique, acide oxalique et cystine.

Le noyau central du calcul renferme des traces d'oxalates de Calcium et des urates, mais principalement des phosphates.

Analyse microscopique. — On observe généralement des amas de coques, libérés de leur contenu cytologique, de sorte que la coloration du Gram ne met en évidence que des

anneaux violets formés par la membrane bactérienne et des concentrations protoplasmiques vers la périphérie cellulaire. A côté de ces formes atypiques nous constatons la présence de *Staphylocoques typiques* et tous les stades intermédiaires vers des Coques Gram négatif.

La substance interstitielle est très développée, formant une masse amorphe, acidophile, peu colorée. Dans l'intérieur de ces produits nous trouvons rarement quelques débris cellulaires, se colorant fortement en violet.

Culture positive pour *Staphylococcus albus* typique.

CAS N° 9. — Un calcul urétéral trouvé chez une femme, isolé par opération. Un peu plus grand qu'un haricot, en forme d'une balle de revolver. Couleur extérieure blanchâtre, surface lisse. Cassure dure, à zones plus ou moins concentriques, les unes blanc-neigeux, les autres jaunâtres, à aspect poreux. Pas de noyau proprement dit décelable.

Examen chimique : Presque essentiellement composé de phosphate de chaux. Traces de carbonates et de Magnésie.

Les recherches pour Ammoniaque, acide urique, acide oxalique et cystine sont restées négatives.

Examen microscopique : Mélange de Coques en amas Gram + et Gram —. Dimension des Bactéries sensiblement identiques. La substance interstitielle est très peu abondante, à structure plutôt pectinée, acidophile, dépourvue d'éléments cellulaires. Ça et là on voit de rares coques colorés en violet. Pas de cellules cytologiques décelables.

Cultures : Les cultures sur les différents milieux ont permis d'isoler 2 souches bien distinctes : Un *Staphylococcus albus* typique et un *Staphylococcus aureus* poussant en colonies isolées de la grandeur d'une tête d'épingle et qui a montré toutes les propriétés d'un *Staphylocoque pyogène.*

Les cultures réensemencées depuis 4 mois ont toujours gardé leur pouvoir chromogène et les propriétés culturales typiques.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'INFLUENCE DES STAPHYLOCOQUES COMME AGENTS LITHOGÈNES.

Il existe à présent 3 théories pour expliquer la formation des calculs urinaires :

1) La cause primaire serait une précipitation des éléments cristalloïdes des urines, dont la concentration en sels inorganisés serait trop forte. A la suite de la rupture de l'équilibre cristalloïde / colloïdal les éléments organiques seront arrachés du liquide d'excrétion et ils diffusent dans le dépôt minéral. Cette proportion organique des calculs serait en rapport avec la richesse de l'urine en substances protidiques.

L'augmentation des calculs continue ensuite par simple apposition de nouvelle substance minérale sur le noyau de base ainsi formé.

2) La deuxième théorie admet le processus initial suivant le sens inverse de la première conception.

Le phénomène primaire serait la formation des dépôts organiques, dans lesquels les substances inorganisées s'infiltrent ensuite et se précipitent. Il y aurait une précipitation des colloïdes des urines sur la surface des corps étrangers, du sédiment, des éléments cellulaires pathologiques, etc. Ces colloïdes sont alors transformés dans un précipité irréversible. Par la suite l'équilibre entre les cristalloïdes et les colloïdes est rompu, la solubilité des cristalloïdes diminue et il résulte une incrustation du noyau organique par les sels anorganiques.

3) La troisième théorie envisage comme cause primaire de la formation des calculs, des processus biologiques, p. ex. l'action prépondérale de bactéries à la suite d'infection aiguë ou métastasique.

Nous n'avons pas l'intention d'énumérer les différents faits et recherches qui ont été cités pour prouver l'exactitude de l'une ou de l'autre de ces théories. Mais l'importance des bactéries pour la lithiase ne peut pas échapper aux chercheurs attentifs.

La production de foyers inflammatoires par les microbes peut occasionner une augmentation quantitative de la substance organique véhiculée par les urines.

Par l'infiltration bactérienne des muqueuses du bassinet et des uretères la contraction musculaire est diminuée et il en résulte une parésie relative, produisant une stase urinaire.

Par l'inflammation des tissus rénaux la concentration ionique des urines est modifiée et par la diminution de l'acidité il se forme des précipitations plus ou moins abondantes des Phosphates et des Carbonates.

Le pouvoir de fermentation ammoniacale très prononcé, comme nous avons pu le démontrer pour certains microorganismes, occasionne sûrement une précipitation prononcée des substances minérales.

Les bactéries dans les infections massives peuvent participer directement ou par leurs produits de sécrétion à la formation de la substance organique de base des calculs.

La rupture de l'équilibre cristalloïde / colloïde : par la masse des bactéries, par leur pouvoir secrétoire (production de ferments, produits de déchets, toxines), par les éléments cytologiques de l'organisme parasité, cherchant à se défendre, constitue sûrement un élément primordial pour expliquer le rôle des bactéries dans la formation des calculs urinaires.

La mise en évidence des *Staphylocoques* à l'intérieur de nos calculs, constituant pour une grande partie à eux seuls la substance organique initiale, par l'examen direct et par la culture, prouve que les bactéries sont un facteur au moins aussi important pour la genèse des calculs que les substances organiques en général, tel que les défenseurs de la 2^{me} théorie énumérée les envisagent.

Nous avons donc pour expliquer la genèse et la formation de la lithiase chez nos bactériuries chroniques à Staphylocoques au moins 2 phénomènes favorisants :

Concentration ionique des urines occasionnant la précipitation des sels minéraux.

Rupture de l'équilibre cristalloïde/colloïde par la masse des substances organiques hétérogènes.

D'autre part la possibilité d'obtenir des cultures à partir des calculs préalablement aseptisés, démontre que la calcification définitive des concrétions pierreuses est ultérieure à l'incorporation des *Staphylocoques*, qui prennent part au processus lithogène à l'état vivant et actif. La conservation des propriétés biologiques de ces bactéries inclues dans les formations minérales est même sauvegardée, tel que nous avons eu l'occasion de le démontrer par notre cas N° 9. Il nous semble donc que les *Staphylocoques* en particulier et les *bactéries* en général doivent prendre une part active à la genèse et à la croissance des calculs urinaires et doivent être munis d'un pouvoir lithogène biologique.

Conclusions générales

Nous avons pu étudier un certain nombre de pyélites que nous avons classées dans 3 catégories par leurs caractères symptomatologiques et leur évolution clinique.

Tous nos cas ont trait à des infections staphylococciques.

Nous avons essayé d'établir des techniques rigoureuses pour isoler ces microorganismes, afin d'éviter des contaminations exogènes et des confusions avec des germes banaux saprophytiques.

Nous avons étudié les moyens de prouver le pouvoir pathogène des *Staphylocoques,* agents des infections rénovésicales, et nous avons élaboré des techniques culturales, permettant de différencier avec toutes les garanties bactériologiques les *Staphylococcoses* des autres maladies infectieuses de l'appareil urinaire. Nous avons ainsi constaté que les *Staphylocoques* urinaires présentent sur nos milieux employés les caractères suivants :

Gélose ordinaire : Colonies petites, blanc-neigeux ou blanc-crémeux, croissance rapide et luxuriante.

Gélose lactosée tournesolée : Virage au rouge, odeur butyrique.

Milieu au Bleu de Bromothymol : Virage au jaune, gaz néant.

Eau peptonée lactosée au rouge neutre : Réduction néant, fluorescence néant, gaz néant.

Bouillon au rouge neutre : Réduction positive, gaz néant.

Eau peptonée nitratée: Formation de nitrites: positive; Formation d'indol : néant.

Gélatine uréique tournesolée : Liquéfaction positive, uréase positive.

Ces techniques culturales nous ont donc donné suffisamment de garantie pour nous protéger contre des confusions possibles avec les autres Bacilloses réno-vésicales d'un côté, avec des saprophytes à aspect cocciforme de l'autre.

Etudiant le pouvoir hémolytique de nos Staphylocoques, afin de pouvoir éventuellement employer cette propriété comme test de la pathogénéité des organismes isolés des urines, nous avons mis au point une méthode nouvelle pour isoler la *Staphylolysine*. Son pouvoir lytique a été étudié par la technique à l'intradermoréaction. Nous avons pu constater qu'il doit exister des Staphylococcoses dues à des espèces nettement définies au point de vue biologique et à propriétés fixes.

Nous croyons donc que les résultats contradictoires obtenus par la réaction hémolytique « in vitro » oblige à l'abandon de cette technique, mais ne prouve pas l'absence d'une *staphylolysine* spécifique pouvant être mise en évidence par la réaction « in vivo ».

Cette réaction peut être utilisée pour le diagnostic différentiel des pyélites staphyloccocciques et semble permettre dans des cas de pyélites douteux de mettre en évidence l'action pathogène de l'agent microbien staphylococcique.

Par nos méthodes d'agglutination au moyen d'immunsérums mono- et polyvalents préparés au moyen de nos souches staphylococciques nous avons pu constater les faits suivants :

1) Il ne paraît pas exister de rapport sérologique entre les souches de *Staphylocoques* provenant de pyélites aiguës d'un côté et de pyélites chroniques ou subchroniques de l'autre.

Les souches provenant de pyélites subchroniques paraissent plus facilement agglutinables par les sérums sensibilisés au moyen des souches issues de pyélites aiguës.

2) Les immunsérums monovalents agissent de préférence avec un pouvoir agglutinant spécifique vis-à-vis de la souche idiogène.

3) Les immunsérums préparés à partir de souches isolées d'un malade de sexe masculin sont plus actifs pour

l'agglutination des bactéries isolées d'homme, et inversement les immunsérums sensibilisés au moyen de staphylococcose féminine ont un pouvoir agglutinatif plus prononcé pour les cultures isolées des femmes. Ceci se manifeste principalement dans les expériences au moyen d'immunsérums monovalents aigus par rapport aux souches de pyélites chroniques ou subchroniques.

5) Les souches provenant de pyélites aiguës sont plus facilement agglutinables et à des taux supérieurs, que les souches isolées des pyélites chroniques ou subchroniques.

6) Les essais d'agglutination ne donnent pas de résultats concordants entre tous les *Staphylocoques* isolés des bactériuries staphyloccciques chroniques, malgré le pourcentage favorable de nos expériences.

7) Il existe un rapport sérologique entre les *Staphylocoques* isolés de pyélites, surtout aiguës, et certains *Staphylocoques* pyogènes d'infection externe.

Les conclusions générales que nous nous croyons en droit de tirer de nos recherches bactériologiques et sérologiques au moyen de *Staphylocoques* isolés des pyélites, peuvent être résumées de la façon suivante :

Les *Staphylocoques* que nous avons isolés des nombreuses urines mises à notre disposition possédaient tous les propriétés morphologiques et biologiques de *Staphylococcus albus*.

Les microbes, par le passage à travers l'organisme, subissent «in vivo» des influences, occasionnant des variations et des mutations, les unes temporaires, les autres héréditaires dans le sens de J. G. Marchal.

Nous avons démontré qu'une partie des *Staphylocoques* provenant des bactériuries chroniques possèdent des propriétés bactériologiques et sérologiques qui sont considérées comme la caractéristique des *Staphylocoques pyogènes*.

Il n'existe pas de concordance pour les propriétés bactériologiques et sérologiques entre les *Staphylocoques* provenant de pyélites cliniquement semblables.

Les techniques pour l'étude chimique des calculs urinaires établies par Derrien et Fontès ont été complétées par nous au point de vue bactériologique. Et nous avons donné une méthode permettant d'étudier la substance organique initiale et interstitielle.

Nous avons pu mettre en évidence la part active que les *Staphylocoques* prennent pour la genèse et la croissance des calculs urinaires, surtout dans les pyélites staphylococciques chroniques.

Ces faits sont en rapport principalement avec 3 propriétés des *Staphylocoques:*

La diminution de la concentration ionique des urines, occasionnant la précipitation des sels minéraux.

La rupture de l'équilibre cristalloïde/colloïde par la masse des substances organiques hétérogènes.

Les bactéries participent directement ou par leurs produits de sécrétion et de dégradation à la formation de la substance organique de base des calculs.

L'inclusion « in vivo » des *Staphylocoques* dans les calculs peut occasionner la modification des propriétés chromophiles (perte de la positivité du Gram) et la conservation du pouvoir chromogène et des propriétés biologiques, de sorte que nous avons pu isoler d'un calcul une souche de *Staphylococcus aureus,* malgré que les urines donnaient toujours des cultures de *Staphylocoques blancs.*

Au point de vue thérapie nous croyons pouvoir conclure que souvent l'emploi d'*Autovaccins* staphylococciques a donné des résultats appréciables pour l'évolution des pyélites vers une guérison rapide et définitive. L'emploi des *Autovaccins* semble surtout indiqué pour les cas de pyélite rebelle, chronique et subchronique.

Bibliographie

43) BREWER, The present state of our knowledge of acute renal infections Journal Americ. Med. Ass. 57, 1911.

41) CABOT, Surg. Gyn. Obstr. 23, 1916, The etiology and pathology of non tuberculous renal infection.

8) CHEVASSU: Affections du rein déterminées par la grossesse et par les maladies des organes génitaux de la femme. Encyclopédie Française d'Urologie, T. II, p. 379.

36) CHUTE: Some urinary infections with a variety of the staphylococcus albus. Best. med. and surg. Journ. 158, 1908.

3) COHN, Zeitschrift für Urologie, 1914.

24) CULVER, HERROLD AND PHIFER, Renal infections, a chimical and bactériologic study Journ. Americ. Med. Ass. 70, 1918.

60) DERRIEN et FONTES: Chimie biologique médicale, Baillère, Paris, 1926, p. 383.

40) DITTRICH: Der paranephritische Abszess. Med. Klinik, 1923.

9) ERTZBISCHOFF: Traitement des pyélonéphrites non tuberculeuses: Rapport à l'Association Française d'Urologie, Paris, 1919.

28) FALTIN: Recherches bactériologiques sur l'infection vésicale; Ann. mal. gen. et urin., 1902. — id. Foerhandlingar vid. Nord Kir Poerents 13 moete i Helsingfors, 1921.

55) FRAENKEL und BAUMANN: Zentralblatt f. Bakt., II. Abt., Referate, 37, 628.

10) GOIFFON: Les Colibacilloses en Pratique Médicale, Masson, Paris, 1931.

51) GOIFFON et PRETET. — Voir Goiffon N° 10: Les Colibacilloses, page 73.

38) GOLDBERG: Die Sonderstellung der Staphylomykosen der Harnwege: Zeitschr. f. Urol. 7, 1913.
id. — Hat die kulturelle Harnuntersuchung für Diagnose, Prognose und Therapie der Erkrankungen der Harnwege prakBedeutung: Zentrbl. f. inn. Med. 1907.

30) HARRIS: Renal calculs; J. Am. M. Ass. 34, 1900.

6) HEITZ-BOYER: Le syndrome entéro-rénal; Journal Médical Français, Mai 1922.

11) HELLSTROEM: Beitrag zur Kenntnis der Staphylokokkenpyelitis; Acta Chir. Scand. Stockholm 1924, Suppl. VI.

26) JUELICH: Zur Klinik der Pyelitis, Med. Klinik 19, 1923.

49) KEYSER: The mechanism of the formation of urinary calculi, Ann. of Surg. 77, 1923.

12) KIDD: Common infections of the Kidneys, London, 1920.

32) KIDD: voir 12.

57) KLOPSTOCK und BOCKENHEIMER: Zentrbl. f. Bakt., II. Abt., Referate, 36, 187.
45) KOCH: Ueber die hämatogene Entstehung der eitrigen Nephritis durch den Staphylokokkus, Zeitschr. f. Hyg., 58 u. 61, 1908.
58) KOCH: Zentrbl. f. Bakt., II. Abt., Referat, 42, 582.
54) KOLLE und OTTO: Zeitschr. f. Hygiene, Leipzig, 41, 1902 und Zentrbl. f. Bakt., I. Abt. Origin. 34, N° 3.
52) KRAUS und PRIBRAM: Zentrbl. f. Bakt., I. Abt. Referate, 39, 793.
23) KRETSCHMER: The treatment of pyélitis Surg. Gyn. Obst. 33, 1921.
56) KUTSCHER und KONRICH: Zeitschr. f. Hyg., Leipzig, 48; Heft 2.
39) KUESTER: Deutsche Chirurgie, 1902.
5) LEGUEU: Traité chirurgical d'Urologie, Paris, 1913.
13) LEGUEU: Les Staphylococcies d'origine urinaire, Le Progrès Médical, 1913.
50) LE LORIER ET FISCH: Bull. des Soc. d'Obst. et de Gyn. 1927, p. 619, et Bull. des Soc. d'Obst. et de Gyn., 1925, p. 459.
4) LEPOUTRE: Les Bactériuries, pyélites et phélonéphrites, Paris. Doin, 1930.
14) LEPOUTRE et DAVID: Cas de Bactériurie à staphylocoques. Ann. mal. gen. urin. 1910.
29) LINDENMANN: voir LEPOUTRE (4), p. 23.
63) J. G. MARCHAL: Variation et Mutation en Bactériologie. Paris, Le François, 1932.
15) MARION: Traité d'Urologie, Paris, 1928.
33) MATHE et BELT: voir 4 Cité par Lepoutre.
16) MICHON: Néphrites Chirurgicales, Pyélites et Pyélonéphrites Encycl. Française d'Urologie, Tome II, Paris 1914, p. 305-330.
7) NECKER, Die artificielle Pyélitis. Zeitschr. f. Urologische Chirurgie, Bd. 5, 1920, und Bd. 6, 1921.
18) NECKER: Pyelitis und Pyélonephritis Handbuch der Urologie, Berlin, 1928, T. III, p. 690.
53) NEISSER und WECHSBERG: Zeitschr. f. Hyg., Leipzig, 36, 299.
61) R. O. NEUMANN: Archiv f. Hyg., 30, I.
35) NOGUCHI: Ueber die Farbstoffproduktion und die Pathogenität der Staphylokokken, Münch. med. Wschr., 1912.
17) NOGUES: Rapports sur la Vaccinothérapie dans les affections non gonococciques de l'appareil urinaire: Deuxième Congrès International d'Urologie, Rome, 1924.
1) OPPENHEIMER: Les Pyélites, Revue clinique d'Urologie, Paris, 1913, p. 170, et Zeitschr. f. Urol. Chirurg. 1, 1913.
59) PASTEAU: Société d'Obstétrique de Paris, 1903.
Pasteau et d'Herbécourt: id. 1898.
19) PETIT: Les Colibacilluries, Thèse, Paris, 1928.
20) PHILIPPART et DE GRAEVE: Les Colibacilluries, Soc. Belge d'Urologie, 1926.
25) RAFIN: Calculs du Rein et de l'Uretère, Paris, 1911.

42) REHN: Ueber die Ursachen der Spätblutungen nach Nephrotomie und deren Verhütung. Berl. klin. Woch. 1921.
— Metastatische Eiterung in der Nierenfettkapsel, Bruns Beiträge klin. Chirurg. 73, 1911.
44) RICHARDSON: Perinephritic abscess Surg. Gyn. Abst. 21, 1915.
21) ROOSING: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die infektiösen Krankheiten der Harnorgane, Berlin, 1898.
— Ueber Diagnose und Behandlung der Nierensteine auf Grund 29jähriger Erfahrung, Zeitschr. f. urol. Chirurgie, 12, 1923.
37) SCHNEIDER: Infektionen der Harnwege durch Staphylokokkus albus. Zentrbl. f. Bakt., I. Abt. 89, Orig. 1922.
27) SCHWARTZWALD: Zur Bakteriologie der oberen Harnwege. Zeitschr. f. urol. Chirurg. 5, 1920 et 8, 1922.
62) STINELLI: Zentralbl. f. Bakt., II. Abt., Referat, 46, 178.
2) SUTER: Zur Aetiologie der infektiösen Erkrankungen der Harnorgane, Zeitschr. f. Urol., 1, 1907.
34) SUTER: a) Voir 2 et
b) Erfahrungen über Nierensteine und ihre operative Behandlung. Korresp. Bl. f. Schweiz. Aerzte, 1917.
47) VIVIER: L'examen microscopique en pratique urologique, Journal d'Urol. 1919.
22) WOSSIDLO: Pyélitis, Pyélonephritis, Pyonephrosis, Zeitschr. f. Urol. 15, 1921.
48) WRIGHT: Introductory adress on vaccine therapy, Lancet, 1919.
31) WULFF O. M.: Vaccinbehandling av Urinvejsinfektioner. Hospitaltidende 1922, Zeitschr. f. Urol. 1913, VII und 705.

Table des Matières

INTRODUCTION 5

HISTORIQUE 9

CHAPITRE I. — Définition du terme « Pyélite » et des affections de l'appareil urinaire 9

CHAPITRE II. — Analyse bactériologique et isolement des germes 13

Les statistiques concernant les agents bactériologique des pyélites 13

Etudes bactériologiques des Staphylocoques agents des pyélites 19

CHAPITRE III. — Les règles de l'examen des urines 22
Technique utilisée pour recueillir les urines 22
Examen direct des urines 23

Eléments figurés étudiés à l'examen direct entre lame et lamelle 25
Technique de culture 29

Interprétation des résultats obtenus par la culture des urines sur nos milieux 34

CHAPITRE IV. — Recherche du pouvoir hémolytique des Staphylocoques urinaires 39
I. Action hémolytique de la bactérie même 39
II. Détermination de la présence d'hémolysine 40

CHAPITRE V. — Recherche du pouvoir d'agglutination des Staphylocoques isolés des pyélites 43
Préparation d'un sérum antistaphylococcique actif monovalent. 44
Préparation d'un sérum antistaphylococcique actif polyvalent. 45
Technique de l'agglutination 46

CHAPITRE VI. — Observations cliniques 50
Analyses des prélèvements de sang et des urines 50
Cas des pyélites aiguës 50

CHAPITRE VII. — Observations cliniques des cas de pyélites chroniques 65
Essais des calculs urinaires 66
Examen chimique 67
Technique bactériologique 70
Description des calculs 74

Considérations générales sur l'influence des Staphylocoques comme agents lithogènes 77

CONCLUSIONS GÉNÉRALES 80

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES 84

TABLE DES MATIÈRES 87

IMPRIMERIE « ALSATIA », COLMAR.

Vu:
Strasbourg, le 9 Juillet 1936.
Le Président du Jury:
A. SARTORY.

Vu et approuvé:
Strasbourg, le 9 Juillet 1936.
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie:
A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer:
Strasbourg, le 11 Juillet 1936.
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université :
J. DRESCH.